



FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Medicina

PAPEL DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA EN LA
PREDICCIÓN DE DESARROLLO DE EVENTOS
ADVERSOS Y FIBRILACIÓN AURICULAR EN LA
MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA

Tesis Doctoral

Ana Belén Alcolado Jaramillo

Madrid, 2015

Memoria de Investigación presentado por

Ana Belén Alcolado Jaramillo

para optar al grado de

Doctor en Medicina por la Universidad Autónoma de Madrid

DIRECTOR

Dr. Pablo García Pavía

Profesor Honorario. Facultad de Medicina
Universidad Autónoma de Madrid
Unidad de Insuficiencia Cardíaca y Cardiopatías Familiares
Servicio de Cardiología
Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda

TUTOR

Dra. Teresa Fontanilla Echeveste

Profesora Asociada. Facultad de Medicina
Universidad Autónoma de Madrid
Sección de Radiología Abdominal. Servicio de Radiodiagnóstico
Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda

La presente tesis ha sido realizada con la colaboración de Servicios de Cardiología y Radiología del Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Hospital General Universitario de Alicante, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, Hospital Son Llàtzer de Palma de Mallorca y Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia.



AGRADECIMIENTOS

En primer lugar quisiera agradecer a cualquier persona, que inconscientemente, no esté incluida en este apartado. Seguro que sin su aportación científica, clínica o su apoyo, no hubiera sido posible la presentación de este trabajo.

Agradezco a Dr. Pablo García Pavía, Coordinador de la Unidad de Cardiopatías Familiares del Servicio de Cardiología del Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, que aceptó dirigir esta tesis. Gracias por todo el trabajo, tiempo y esfuerzo dedicado. Su dedicación y rigurosidad en la investigación son un referente para mí y para todos.

Al Dr. Miguel Pastrana, de la Unidad de Resonancia Magnética del Hospital Universitario Puerta de Hierro. Le agradezco sus ánimos constantes, incluso en los momentos en que llevar a cabo este trabajo ha sido más difícil. Confió desde el principio en este proyecto. Gracias por su colaboración, paciencia y todo el tiempo dedicado a explicar e ilustrarnos el mundo de la RM.

A la Dra. M^a Teresa Fontanilla Echeveste, de la Sección de Ecografía de Hospital Universitario Puerta de Hierro. Referente a seguir tanto en lo profesional, como en lo personal. Siempre ha hecho más fácil los momentos de incertidumbre. Gracias.

A la Dra. González Hernando, Jefe de Servicio de Radiología de Hospital Universitario Puerta de Hierro de Majadahonda. Gracias por transmitirnos su pasión por la radiología, investigación y formación. Es un ejemplo a seguir.

A la Dra. Isabel Zegrí, futuro referente en cardiología. Su pasión por la investigación es difícil de encontrar en el momento actual. Este trabajo no hubiera sido posible sin su esfuerzo, aportación y dedicación.

Al Dr. Jesús González Mirelis, de la Unidad de Imagen de Cardiología del Hospital Universitario Puerta de Hierro de Majadahonda. Gracias a él, a su dedicación y a su entusiasmo por la RM Cardíaca se dieron los primeros pasos en este proyecto.

A Isabel Millán, de la Unidad de Bioestadística del Hospital Universitario Puerta de Hierro de Majadahonda, gracias por todo tu tiempo y dedicación. Me enseñó que el trabajo deja de ser trabajo si amas lo que haces.

Imprescindible agradecer su colaboración en este trabajo a Cristina Méndez Díaz, Maria José Sanchez Galián, Eloisa Feliu, Xusto Fernández Fernández, Vicente Climent, Tomás Ripoll, Juan Ramón Gimeno-Blanes y Lorenzo Monserrat. Todos ellos, desde sus diferentes centros hospitalarios han hecho que este trabajo y todos los que de él se han derivado hubieran sido posible. Gracias por vuestro tiempo y trabajo dedicado. Todo ello, ha sido con la intención de mejorar y ofrecer lo mejor a cada uno de nuestros pacientes.

Gracias a todos los profesionales que forman el servicio de Radiología del Hospital Universitario Puerta de Hierro, sin excepción. Todos, día a día, seguro han contribuido a que este trabajo llegue a su fin.

No por ser referidos en último lugar son menos importantes. Gracias a mi familia y amigos, por su apoyo incondicional. Sois un ejemplo de constancia y esfuerzo. Os he robado muchísimo tiempo.

Comunicaciones a congresos y publicaciones derivados de este trabajo:

Comunicaciones a Congresos:

- Left atrial volume determined by CMR predicts atrial fibrillation and adverse events in hypertrophic cardiomyopathy patients in sinus rhythm.

I. Zegri Reiriz, A. Alcolado Jaramillo, C. Mendez Diaz, MJ. Sanchez Galian, E. Feliu, X. Fernandez Fernandez, V. Climent Paya, T. Ripoll Vera, JR. Gimeno Blanes, P. Garcia-Pavia.

Póster moderado. EuroEcho-Imaging 2014. Vienna, Austria. 3-6 Diciembre 2014.

- El aumento de volumen auricular determinado por resonancia magnética, pero no la fibrosis, predice el desarrollo de eventos en sujetos con miocardiopatía hipertrófica.

I. Zegri Reiriz, A. Alcolado Jaramillo, C. Mendez Diaz, MJ. Sanchez Galian, E. Feliu, X. Fernandez Fernandez, V. Climent Paya, T. Ripoll Vera, JR. Gimeno Blanes, P. Garcia-Pavia.

Comunicación Oral. SEC 2014. El Congreso de las Enfermedades Cardiovasculares. Santiago de Compostela, España. 30 Octubre-1 Noviembre 2014.

- Increased left atrium volume but not fibrosis predicts long-term outcome in HCM. A CMR study.

I. Zegri Reiriz, A. Alcolado Jaramillo, C. Mendez Diaz, MJ. Sanchez Galian, E. Feliu, X. Fernandez Fernandez, V. Climent Paya, T. Ripoll Vera, JR. Gimeno Blanes, P. Garcia-Pavia.

Comunicación Oral. ESC Congress 2014. Barcelona, España. 30 Agosto-3 Septiembre 2014.

- Predictores evolutivos en la miocardiopatía hipertrófica determinados por resonancia magnética.

I. Zegrí Reiriz, C. Méndez Díaz, Y. Gómez Pérez, E. Feliu, X. Fernández Fernández, V. Climent, T. Ripoll, P. García-Pavía.

Póster moderado. SEC 2013. El Congreso de las Enfermedades Cardiovasculares. Valencia, España. 24-26 Octubre 2013.

- Does myocardial mass influence in the presence of myocardial fibrosis? does it have prognostic implications?

A. B. Alcolado Jaramillo, J. Gonzalez Mirelis, M. A. Caverio Gibanel, M. A. Pastrana Ledesma, P. Garcia Pavia.

Comunicación Oral. Scientific Paper. 23rd European Congress of Radiology 2011, Vienna, Austria. 3-7 Marzo 2011.

- Masa ventricular izquierda en miocardiopatía hipertrófica y realce miocárdico tardío en estudio con RM.

A.B. Alcolado Jaramillo, J. Gonzalez Mirelis, M.A. Caverio Gibanel, P. Garcia Pavia, M.A. Pastrana Ledesma, L. Arrieta Larranz.

Poster electrónico. Congreso Nacional de la Sociedad Española de Radiología Medica (SERAM) 2010, La Coruña, España. 28-31 Mayo 2010.

- Masa ventricular izquierda en miocardiopatía hipertrófica: estudio con RM.

A.B. Alcolado Jaramillo, J. Gonzalez Mirelis, M.A. Caverio Gibanel, P. Garcia Pavia, M.A. Pastrana Ledesma, L. Arrieta Larranz.

Poster electrónico. Congreso Nacional de la Sociedad Española de Radiología Medica (SERAM) 2010, La Coruña, España. 28-31 Mayo 2010.

Artículos Originales

- I. Zegrí Reiriz, A. Alcolado Jaramillo, C. Méndez Díaz, M.J. Sánchez Galian, E. Feliu, V. Climent, T. Ripoll-Vera, J.R. Gimeno-Blanes, L. Monserrat, P. García-Pavía. **Increased left atrium volume but not fibrosis predicts long-term outcome in HCM. A CMR study.** (en preparación).

1.INTRODUCCIÓN

1.1 MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA

1.1.1 CONCEPTO

Las miocardiopatías son un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por la afectación directa del músculo cardíaco. Se diferencian de otras afecciones cardíacas por no ser el resultado de otras patologías, como enfermedades del pericardio, hipertensión, cardiopatías congénitas, valvulopatías o cardiopatía isquémica [2].

El diagnóstico de miocardiopatías, por tanto, precisa con frecuencia excluir estos factores etiológicos. Por lo que, en ocasiones, hasta haber completado un estudio exhaustivo no es posible filiar si nos encontramos ante un paciente que padece una miocardiopatía.

Las miocardiopatías pueden afectar únicamente al corazón o bien ser una manifestación de enfermedades sistémicas.

Clasificación

Existen diversas clasificaciones de las miocardiopatías, cada una de ellas con sus particularidades. Hasta recientemente las dos clasificaciones de las miocardiopatías más habitualmente empleadas son las clasificaciones de la American Heart Association (AHA) y la clasificación de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC).

A. Clasificación AHA

En 2006 un comité internacional de expertos bajo el auspicio de la AHA propuso una clasificación en la que se definía las miocardiopatías como un grupo heterogéneo de enfermedades del miocardio con disfunción mecánica y/o eléctrica que habitualmente (pero no invariablemente) cursan con hipertrofia o dilatación ventricular inapropiada y que se deben a una multitud de causas que son habitualmente genéticas.

En esta clasificación las miocardiopatías se dividen en 2 grandes grupos en función de si la afectación cardíaca ocurre o no en el seno de una afectación multiorgánica.

Así, las miocardiopatías denominadas **primarias** son aquellas en las que la afectación está confinada de forma predominante en el corazón y cuya etiología puede ser genética, adquirida o mixta.

Las Miocardiopatías Primarias incluirían:

- a. **Origen Genético:** Miocardiopatía Hipertrófica, Displasia/Miocardiopatía Arritmogénica del Ventrículo Derecho, Ventrículo Izquierdo No Compactado, Enfermedades de depósito de glucógeno (Danon y PRKAG2), Defectos en la conducción, Cardiopatías mitocondriales y las Enfermedades de los canales iónicos (Síndrome de Brugada, QT Largo, QT corto, Taquicardia polimórfica catecolaminérgica y el síndrome de muerte súbita en asiáticos).
- b. **Origen Mixto (genético y adquirido):** Miocardiopatía dilatada y la Miocardiopatía Restrictiva.
- c. **Origen Adquirido:** Inflamatorio (miocarditis), Miocardiopatía inducida por estrés (discinesia apical transitoria), Miocardiopatía periparto, Miocardiopatía inducida por taquicardia, miocardiopatía de hijos de madre diabética.

Las **Miocardiopatías Secundarias** por su parte incluirían:

- a. **Infiltrativas:** Amiloidosis, Enfermedad de Gaucher, Enfermedad de Hurler y Enfermedad de Hunter.
- b. **Depósito:** Hemocromatosis, Fabry, Pompe, Niemann-Pick.
- c. **Tóxicas:** por drogas, metales pesados o productos químicos.
- d. **Endomiocárdicas:** Fibrosis endomiocárdica, Síndrome hipereosinofílico.
- e. **Inflamatoria:** Sarcoidosis.
- f. **Endocrina:** DM, Hipertiroidismo, Hipotiroidismo, Hiperparatiroidismo, Feocromocitoma, Acromegalia.
- g. **Cardiofaciales:** Síndrome Noonan, Lentiginosis.
- h. **Neuromusculares:** Ataxia de Friedrich, Distrofias musculares, Neurofibromatosis, Esclerosis tuberosa.
- i. **Deficiencias nutricionales**

j. Asociada a enfermedades autoinmunes y del colágeno: Lupus, Esclerodermia, Artritis reumatoide, Dermatomiositis, Panarteritis Nodosa.

k. Posquimioterapia y Postradiación.

B. Clasificación ESC

En 2007 la Sociedad Europea de Cardiología propuso una nueva clasificación menos etiológica que la propuesta por la AHA. Esta nueva clasificación define las miocardiopatías como una afectación primaria del músculo cardíaco que es estructuralmente o funcionalmente anormal en ausencia de enfermedad coronaria, valvular o cardiopatía congénita suficientes para causar la afectación miocárdica.

La clasificación de la ESC agrupa las miocardiopatías en fenotipos morfológicos y funcionales que a su vez se subclasifican según su naturaleza familiar y no familiar (Ilustración 1).

La utilidad de esta clasificación radica en su relevancia para la práctica habitual, ya que la clasificación en patrones morfológicos que preconiza es el punto de partida del médico en la atención a estos pacientes. La subdivisión posterior en causas familiares y no familiares focaliza la creciente importancia de la genética en el diagnóstico y manejo de estas patologías[2, 3].

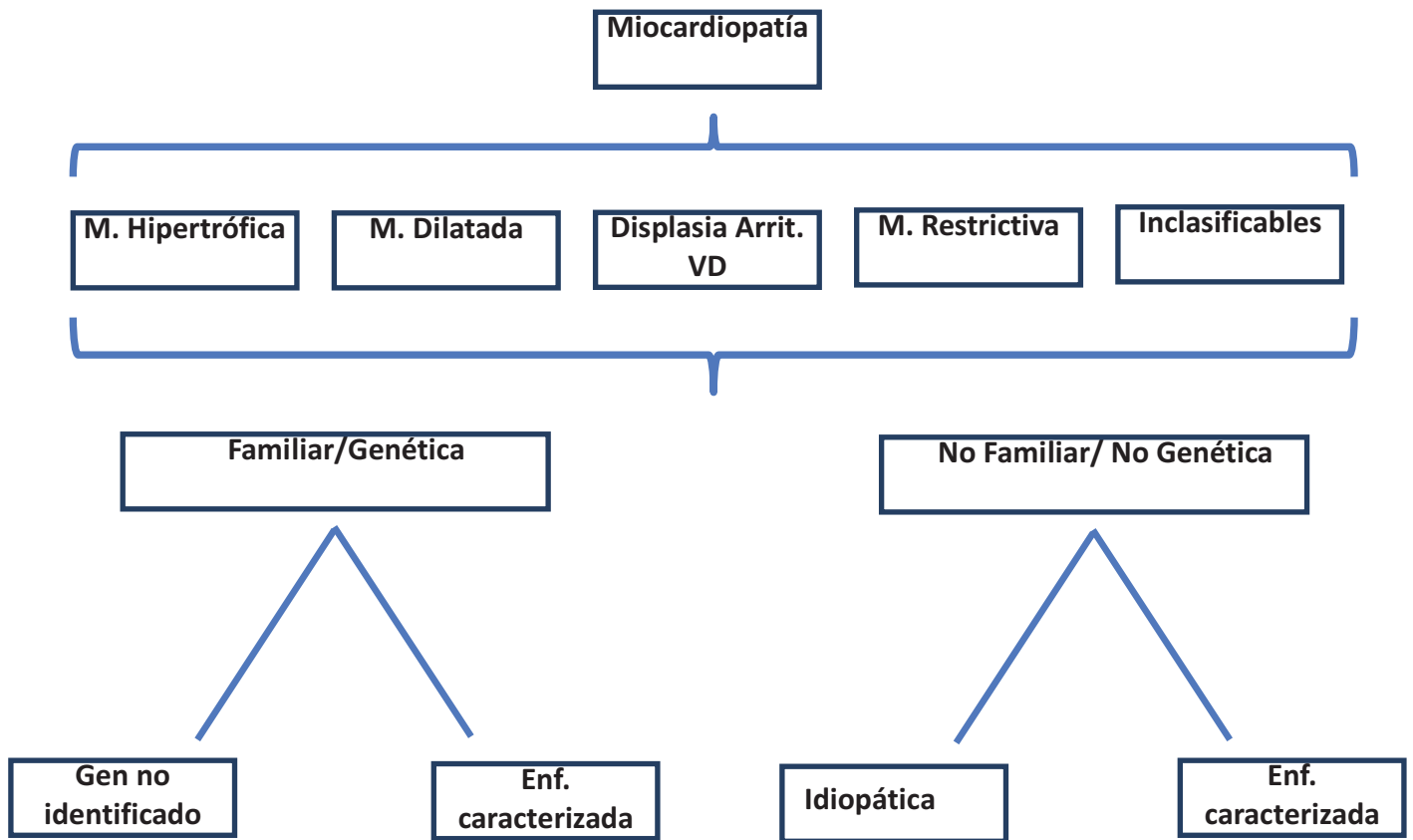


Ilustración 1. Clasificación de las Miocardiopatías según el esquema de la Sociedad Europea de Cardiología .

En ambas clasificaciones se destaca que la Miocardiopatía Hipertrófica (MCH) es la miocardiopatía más frecuente y que tiene una base genética heterogenea.

La MCH es la causa más común de muerte súbita cardíaca en jóvenes y puede dar lugar a otras complicaciones relevantes como la insuficiencia cardíaca y los eventos embólicos[2, 3].

La Miocardiopatía Hipertrófica afecta a 1 de cada 500 personas de la población general y a sujetos de ambos sexos[4].

Algunos pacientes son portadores de mutaciones causales de MCH pero no presentan expresión manifiesta de la enfermedad al no mostrar hipertrofia del Ventrículo Izquierdo (VI).

1.1.2 PREVALENCIA Y GENÉTICA

La MCH es la patología cardíaca heredable más frecuente, con una prevalencia estimada de 1:500 en la población general. Se considera una enfermedad autosómica dominante con posibilidad de detectar el defecto genético causal en aproximadamente el 50-60% de los casos. Actualmente, se han sido descrito mutaciones causales de MCH en al menos 11 genes. La mayoría de estos genes codifican para proteínas del sarcómero cardíaco.

Los dos genes más comúnmente afectados (*MYH7*, *MYBPC3*) son los que codifican la proteína Cadena pesada- β Miosina (30-40% de las mutaciones documentadas) (el primer gen relacionado con la enfermedad) y la Proteína C fijadora de miosina (30-40% de las mutaciones documentadas). Las mutaciones en los otros genes relacionados con la enfermedad son menos frecuentes [3].

Aunque todos los patrones de hipertrofia son posibles, la mayoría de los pacientes con mutaciones en los genes de proteínas sarcoméricas tienen un patrón de hipertrofia asimétrica, con predilección por el septum interventricular.

La penetrancia de la hipertrofia de ventrículo izquierdo (HVI) en la MCH es incompleta y altamente dependiente de la edad [5]. Aunque la expresión más común de MCH es durante la adolescencia, los pacientes pueden desarrollar la HVI en cualquier momento de la vida. Ello explica que el cribado de los familiares de primer grado se recomienda hacer anualmente durante la adolescencia (edad 12-18) y el cribado de los familiares adultos se realice a intervalos de 5 años hasta los 60 años [6].

1.1.3 HISTOLOGÍA y MORFOLOGÍA

Tal como hemos mencionado, el dato esencial de la MCH es la hipertrofia del miocardio. En su forma clásica, la hipertrofia septal es asimétrica, es decir, se evidencia un engrosamiento desproporcionado del tabique ventricular, comparado con la pared libre del ventrículo izquierdo (cociente $>1,3$).

Aunque esta hipertrofia desproporcionada puede afectar a todo el tabique, suele ser más severa en la región subaórtica. También suele haber engrosamientos endocárdicos, formación de placas murales en el tracto de salida del VI y engrosamiento de la valva anterior de la mitral, características ambas que contribuyen al contacto que se establece entre la valva mitral anterior y el tabique durante la sístole ventricular en los sujetos con MCH que presentan obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo.

Sólo en aproximadamente un 10% de los casos de MCH, la hipertrofia es simétrica implicando a todo el corazón.

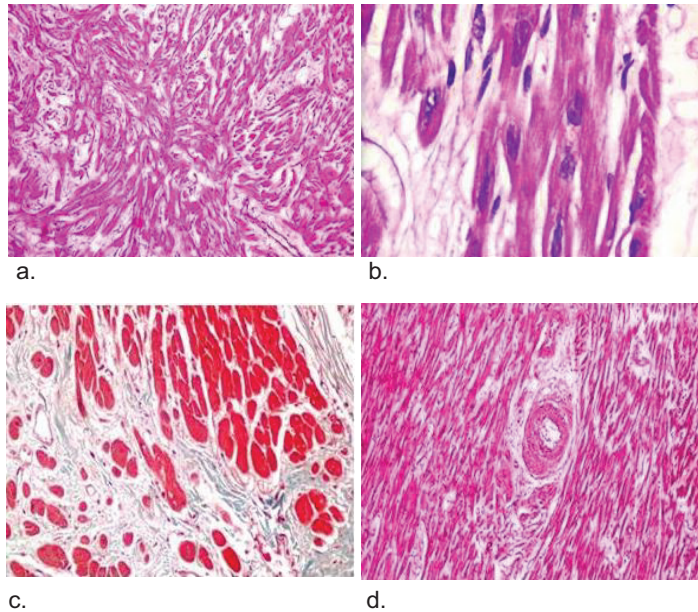
Las características histológicas más importantes del miocardio en la MCH son (Ilustración 2)[7]:

- 1) Extensa hipertrofia de los miocitos, mayor que en otros procesos, con un diámetro transversal de más de 40µm (normal 25µm).
- 2) Desorganización de los haces de miocitos, de cada uno de los miocitos y de los elementos contráctiles de los sarcómeros intracelulares (miofibrillas desorganizadas), adquiriendo patrón “arremolinado” y en “forma de espiga” (“Disarray” en inglés). Es importante recordar que en personas sanas, los miocitos se dispone de manera lineal y de forma paralela [8].

Se ha propuesto que la cantidad mínima de desorganización de los miocitos para el diagnóstico de MCH es 5 ó 10%, ya que puede existir cierta desorganización de miocitos en otras enfermedades o incluso en corazones normales [9]

- 3) Fibrosis intersticial sustitutiva [10].

Ilustración 2. Características Histológicas más importantes de la MCH



a)Desorganización miofibrilar con patrón arremolinado; b)Hipertrofia de miocitos con aumento de tamaño nuclear, hipercromatismo y pleomorfismo; c)Fibrosis intersticial focal; d) Engrosamiento de la capa media de las arterias intramurales.

Además de la desorganización miofibrilar, la hipertrofia de miocitos y el aumento del intersticio, otro hallazgo histológico característico aunque no específico de la MCH [6] es la displasia de las arterias pequeñas, manifestadas como proliferación de células del músculo liso de la media e íntima, que implica a estenosis de la luz.

Esta disminución de calibre de arteriolas puede dar lugar a la afectación de los pequeños vasos coronarios intramurales como manifestación temprana de MCH.

Esta displasia es más frecuente en áreas donde existe fibrosis, lo que sugiere que la reducción de flujo contribuye a la pérdida regional de miocitos siendo la isquemia uno de los posibles componentes de la generación de arritmias ventriculares que dan lugar a Muerte Súbita (MS).

1.1.4 DIAGNOSTICO

El diagnostico clínico de MCH se realiza mediante pruebas de imagen, fundamentalmente ecocardiograma transtorácico y Resonancia Magnética (RM) cardiaca. Otras pruebas complementarias que ayudan al diagnóstico y la valoración de estos pacientes son el Electrocardiograma (ECG), Holter y Radiografía de tórax.

El diagnostico morfológico se basa en la presencia de un VI hipertrofiado en ausencia de otra causa cardiaca o sistémica que la justifique (usualmente $\geq 15\text{mm}$ en adultos o más de 2 desviaciones standard de media de grosor ventricular ajustada a superficie corporal y edad en niños).

Hay que realizar el diagnostico diferencial con otras formas de hipertrofia: corazón de atleta (espesor de la pared del VI levemente hipertrofiado), estenosis aórtica, hipertensión arterial, amiloidosis y otras enfermedades de depósito como la enfermedad de Fabry.

El ECG muestra voltajes aumentados y otros trastornos sugerentes de HVI como alteraciones de la repolarización y ondas Q diseminadas, amplias y profundas.

La monitorización ambulatoria (Holter) permite identificar arritmias, ya que muchos pacientes pueden presentar arritmias auriculares (Fibrilación Auricular (FA) o Taquicardia Supraventricular (TSV) y Taquicardia Ventricular (TV)).

La Radiografía de Tórax puede ser normal, aunque a menudo existe un ligero moderado incremento de la silueta cardiaca.

1.1.4.1 ECOCARDIOGRAFIA

Hasta el momento actual, la ecocardiografía es la técnica habitual utilizada como procedimiento de detección en el diagnóstico y la evaluación de pacientes con MCH.

El ecocardiograma destaca por su accesibilidad pero también presenta algunas limitaciones.

La ecocardiografía es una técnica operador dependiente, influida por la ventana acústica y a veces incapaz de representar definitivamente el borde endocárdico, especialmente en la pared libre anterolateral del VI en la vista de eje corto paraesternal y el ápex [11-13].

El grado de hipertrofia ventricular izquierda podría por tanto ser subestimado utilizando la ecocardiografía, y esta subestimación, puede condicionar un manejo inadecuado.

1.1.4.2 RESONANCIA MAGNETICA

El campo de la RM ha evolucionado rápidamente con los avances tecnológicos y el desarrollo de aplicaciones lo que ha permitido mejorar la capacidad de esta técnica para caracterizar el tejido miocárdico[12]. La introducción de la RM en la práctica asistencial habitual ha supuesto avances importantes a la hora de evaluar a pacientes con MCH.

La RM se ha mostrado muy útil para cuantificar la magnitud de la hipertrofia en zonas donde pueden infraestimarse por ecocardiografía, sobretudo la pared anterolateral y el ápex [14]. Además proporciona medidas altamente precisas y reproducibles tanto del Ventrículo Izquierdo, Derecho y Aurícula izquierda.

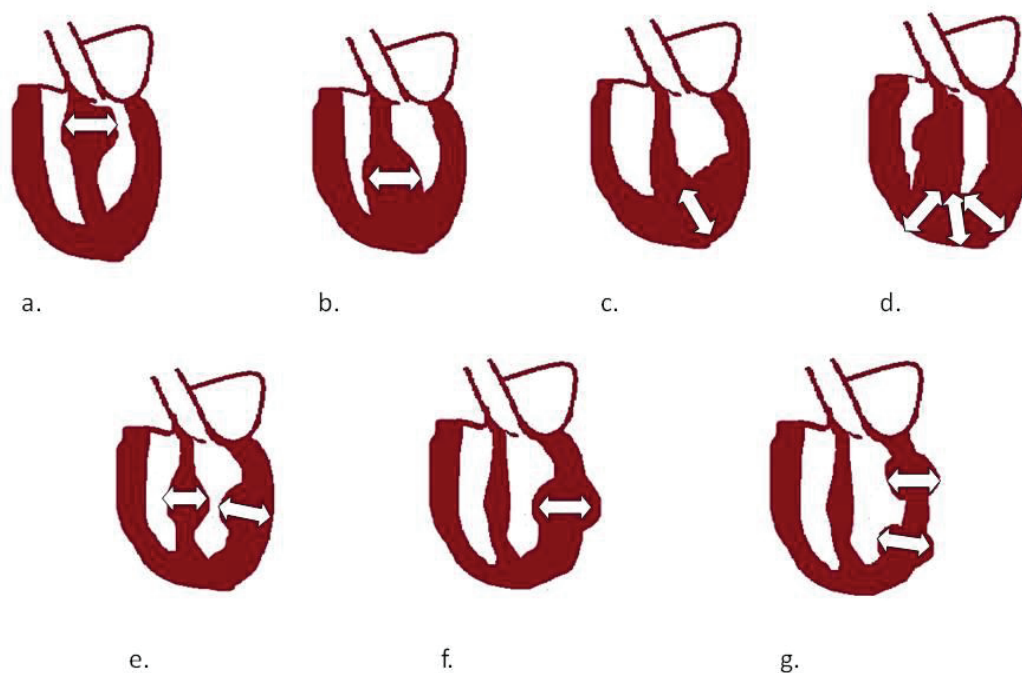
Adicionalmente, la utilización de la secuencias de contraste retrasado con Gadolinio ha permitido identificar los pacientes que presentan áreas de fibrosis miocárdica. Se ha demostrado que los pacientes con MCH y con mayor presencia de Realce Tardío (RT), tienen más marcadores de riesgo de muerte súbita y peor pronóstico con mayor predisposición para el desarrollo de Insuficiencia Cardíaca (IC).

Como posteriormente se desarrollará, actualmente la presencia de RT se considera como un factor modificador de riesgo de Muerte Súbita, útil en la toma de decisiones clínicas en pacientes con un riesgo intermedio de muerte súbita, una vez considerados los factores de riesgo convencionales [15, 16].

1.1.5 FENOTIPOS DE MCH

La expresión morfológica de MCH es muy variable y heterogénea dado que la hipertrofia puede afectar a cualquier porción del ventrículo izquierdo. La afectación septal asimétrica es la forma más común de la enfermedad. Otras variantes incluyen apical, simétrica, medioventricular, focal o “masslike”, y HCM no contigua [17, 18](Ilustración 3).

Ilustración 3. Esquema del corazón normal y corazón con varios fenotipos de MCH



a) Asimétrico (septal) con obstrucción del tracto de salida del VI; b) Asimétrica (septal) sin obstrucción del tracto de salida del VI; c) Apical; d) Simétrica (concéntrica); e) Medioventricular; f) Masslike o focal; g) No contigua.

MCH SEPTAL ASIMETRICA

Afectación asimétrica del tabique interventricular. Es el fenotipo de MCH más frecuente, implicando más frecuentemente al miocardio anteroseptal. Representa aproximadamente el 60% y el 70% de la casos de MCH [4]. La MCH septal asimétrica se diagnostica cuando el grosor del septo es \geq a 15 mm o cuando la relación entre espesor septal interventricular es 1,5 veces mayor que el espesor de la pared posterior del ventrículo izquierdo [12, 19].

Clínicamente, es importante distinguir entre las formas obstructivas y no obstructivas de la MCH, según muestren presencia o ausencia de obstrucción del tracto de salida del VI (TSVI) (Ilustración 4) en reposo y/o con provocación [4].

Aproximadamente el 20%-30% de los pacientes con MCH asimétrica septal muestran una elevado gradiente de presión sistólica del TSVI en reposo causada por movimiento anterior de las valvas de la válvula mitral que en mesosistóle contactan con el tabique interventricular, fenómeno conocido como Movimiento SistólicoAnterior (*Sistolic Anterior Movement (SAM)*).

Como consecuencia del movimiento sistólico anterior y la aposición incompleta de valvas, la regurgitación mitral aparece con frecuencia (Ilustración 4a). El mecanismo de movimiento sistólico anterior está provocado por las elevadas velocidades de flujo en un TSVI anatómicamente distorsionado por la hipertrofia septal que crea un efecto Venturi, tirando de la valvas hacia el tabique obstruyendo así el tracto de salida[20].

Es de destacar que el Movimiento Sistólico Anterior no es patognomónico de HCM porque puede ocurrir en pacientes con otro tipo de cardiopatías [21].

La RM con secuencias Cine puede demostrar el movimiento sistólico anterior de la válvula mitral, flujo de alta velocidad en el TSVI, y calcular gradientes de obstrucción de Tracto de Salida del Ventrículo Izquierdo (LVOT) utilizando secuencias de contraste de fase RM.

Sin embargo, estos gradientes son mejor evaluadas con Ecocardiografía debido a su mayor resolución temporal al medir velocidades pico de forma instantáneas [12].

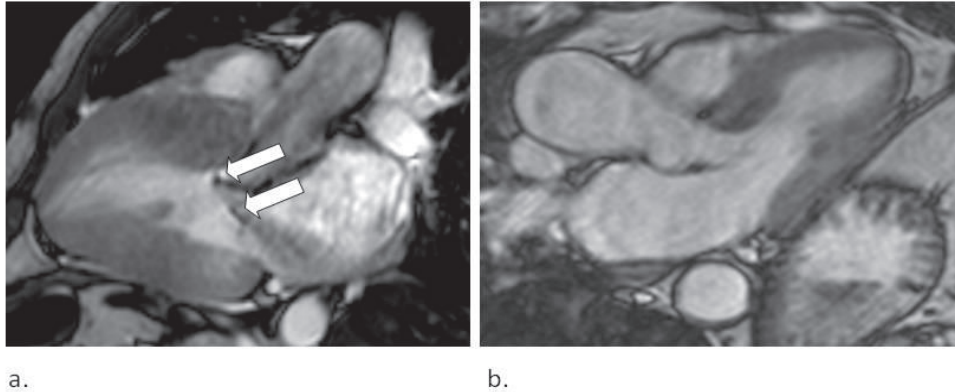


Ilustración 4. MCH Septal Asimétrica 3C. a) MCH asimétrica con obstrucción tracto de salida en mesosístole (flecha superior) e Insuficiencia Mitral (flecha inferior). b) Paciente con MCH asimétrica que no implica obstrucción del tracto de salida.

MCH APICAL

En esta variante de la MCH la HVI predominantemente afecta al ápex del ventrículo izquierdo. Esta variante es más frecuente en población Japonesa (aproxiamdamente 25% de todos los pacientes con MCH) en comparación con los países occidentales (aproximadamente 2% de pacientes con MCH) [6, 17].

Se ha sugerido que a diferencia de otras formas de MCH, la MCH apical (Ilustración 5) [22]:

- Afecta fundamentalmente a hombres de mediana edad
- Se asocia a menor incidencia de muerte súbita cardiaca

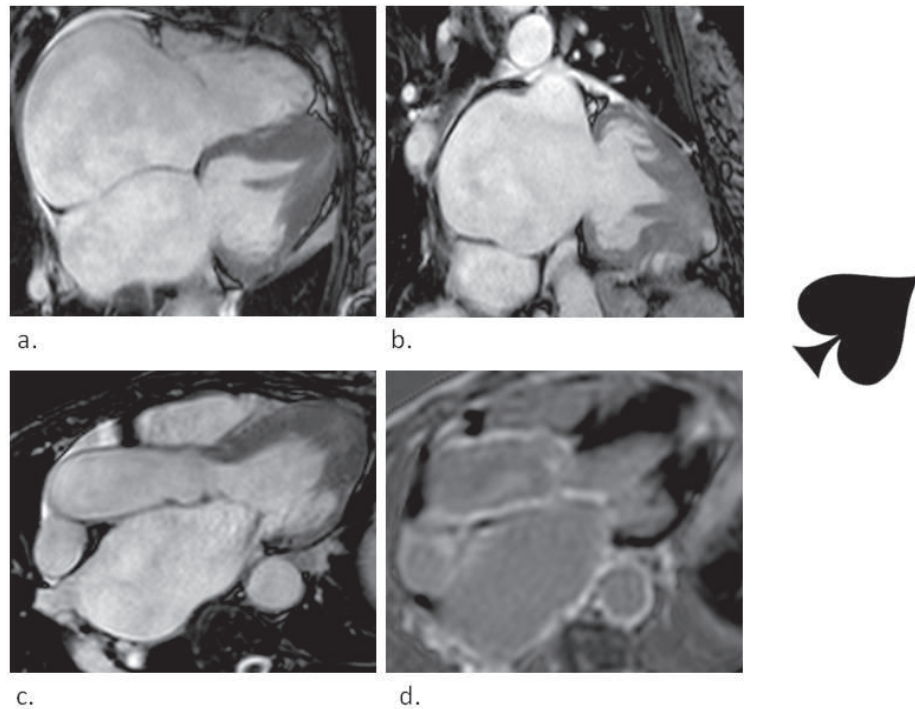


Ilustración 5. MCH Apical. a) 4 cámaras, b) 2 cámaras, c) 3 cámaras, d) Tras contraste intravenoso, imagen 3 Cámaras con Realce Tardío en localización de máximo grosor situado en la región apical. La morfología recuerda al “as de picas”

El ápex del VI puede no evaluarse adecuadamente con ecocardiografía, pudiendo dar lugar a interpretaciones de falsos negativos de MCH apical. Por lo tanto, la RM cardíaca es la técnica fuertemente recomendada como técnica de imagen óptima para evaluación de MCH apical [12].

MCH SIMETRICA Ó MCH CONCENTRICA

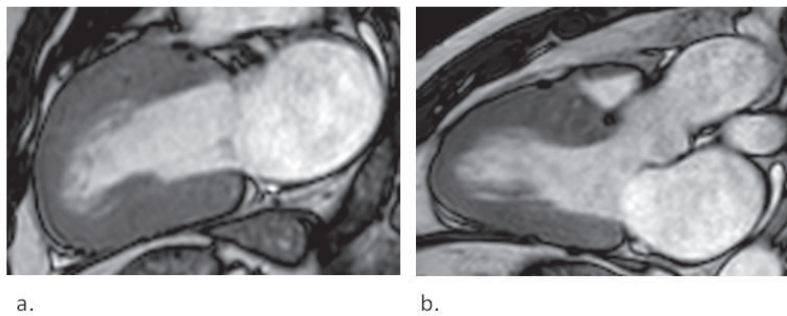
Se caracteriza por hipertrofia del ventrículo izquierdo de forma concéntrica (Ilustración 6) con disminución de tamaño del VI y sin evidencia de una causa secundaria [6,12,17].

Esta entidad debe ser diferenciada de otras causas de aumento del grosor de la pared del VI de forma simétrica, como corazón de atleta, amiloidosis, sarcoidosis, la

enfermedad de Fabry, y el patrón de adaptación de la hipertrofia del VI secundario a hipertensión o estenosis aórtica, ya que las estrategias de tratamiento son diferentes.

La RM cardíaca juega un papel importante en la diferenciación de estas causas de hipertrofia miocárdica debido a los diferentes patrones de Realce Tardío que muestran muchas de estas enfermedades [12][23].

Ilustración 6. Miocardiopatía Hipertrofica Concéntrica. a) imagen 2Cámaras. b) 3Cámaras.



MCH MEDIOVENTRICULAR

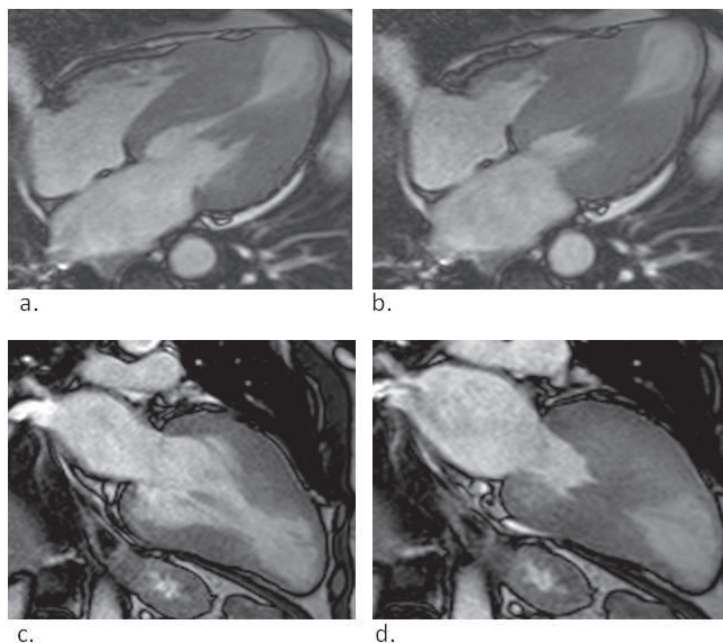
Es una variante rara de MCH asimétrica y se caracteriza por la hipertrofia predominantemente en el tercio medio de la pared del ventrículo izquierdo y por la aposición sistólica de la pared medial medioventricular[10, 12, 17].

La MCH medioventricular puede estar asociada a la presencia de un aneurisma apical causado por el aumento de la presión sistólica en el ápex secundario a la obstrucción medioventricular (Ilustración 7).

En la RM se demuestra la morfología característica de la cavidad del VI con marcada constricción sistólica mediocavitaria.

La importancia de esta variante es su asociación con la presencia de arritmias ventriculares y otras complicaciones, como los embolismos sistémicos [12, 24]

Ilustración 7. Miocardiopatía Hipertrofica Medioventricular. a y b) 4C y 4C en inicio de sístole y en mesosístole. c y d) 2C y 2C en inicio de sístole y mesosístole, donde se evidencia hipertrofia en el tercio medio de la pared del ventrículo izquierdo, con aposición sistólica de la pared medial medioventricular y marcada constricción mediocavitaria, asociada a aneurisma apical



MCH FOCAL (“MASSLIKE”)

Se manifiesta como una hipertrofia focal y segmentaria de la pared del VI con disfunción miocárdica y fibrosis [17], lo que permite diferenciarla de masas neoplásicas.

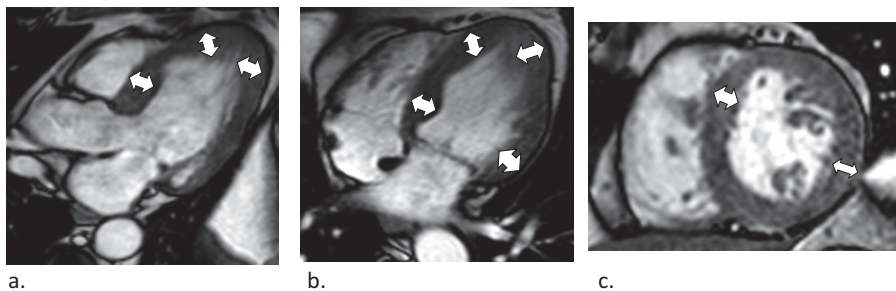
La RM tanto con secuencias de pulsos espín eco, perfusión, y secuencias de realce tardío ayudan a diferenciar entre ambas entidades.

MCH NO CONTIGUA

La morfología de patrón de MCH no contiguo consiste en segmentos hipertrofiados separados por regiones de miocardio normal (Ilustración 8).

RM se puede utilizar para ayudar a proporcionar un diagnóstico preciso ya que esta variante puede ser subestimada si solo empleamos la ecocardiografía[12].

Ilustración 8. Hipertrofia no contigua con segmentos hipertrofiados AS basal, apical y lateral, con grosor normal los segmentos medios septales a) 3Cámaras b) 4Cámaras c) Eje corto.

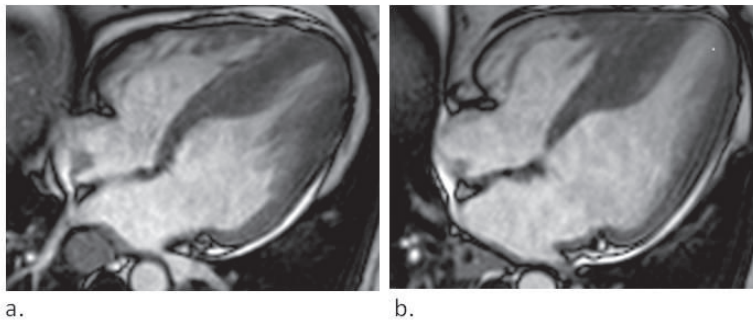


MCH CURVA INVERSA Y MCH SIGMOIDE

La morfología **curva inversa** es frecuente en pacientes jóvenes con MCH. Es el patrón morfológico que se asocia con mayor frecuencia a mutaciones sarcoméricas en el estudio genético (80% de los pacientes muestra mutaciones).

La **MCH sigmoidea** se caracteriza por un engrosamiento septal basal aislado dando un contorno septal de morfología sigmoide (Ilustración 9). Tiende a ocurrir en pacientes de edad avanzada, y menos del 10% tienen resultados positivos en el estudio genético de genes sarcoméricos[12, 25].

Ilustración 9. MCH Sigmoidea a) 4Cámaras sístole; b) 4Cámaras diástole: engrosamiento septal basal con contorno septal de morfología sigmoide.



1.1.6 PRONÓSTICO DE LA MCH

La MCH es en general una enfermedad benigna con una mayoría de los pacientes aquejados de esta patología que no sufren complicaciones derivadas de ella.

Sin embargo, un número no despreciable de los pacientes con MCH si presentan alguna de las complicaciones asociadas a esta patología y que fundamentalmente son las siguientes: Muerte Súbita, insuficiencia cardíaca, y Accidentes cerebrovasculares (ACV).

Las tasas de mortalidad anual en la MCH oscilan entre el 1% y 5%.

Las tres principales complicaciones típicas de la Miocardiopatía hipertrófica son: [26, 27]

-Muerte Súbita habitualmente secundaria a arritmias ventriculares.

-Insuficiencia Cardíaca: Habitualmente secundaria a disfunción diastólica y con función sistólica conservada o bien por Obstrucción TSVI. En una minoría de casos (5%), progresa hasta estadios avanzados con remodelado ventricular y disfunción sistólica.

-Fibrilación auricular, asociada con peor clase funcional y un riesgo aumentado de tromboembolia sistémica y accidente cerebrovascular.

Por lo tanto, la identificación de pacientes con MCH que están en riesgo de muerte y complicaciones es un área prioritaria de investigación dentro de esta patología.

1.1.6.1 MUERTE SUBITA EN LA MCH

La muerte súbita es la más devastadora e imprevisible complicación de la MCH. La tasa global de mortalidad anual por muerte súbita en la MCH oscila entre menos de 1% en pacientes sin factores de riesgo a 6% en pacientes con varios factores de riesgo.

Dado que la muerte súbita puede ocurrir como manifestación inicial de MCH sin signos o síntomas previos, la identificación de los individuos con riesgo elevado de muerte súbita es una de las actuaciones fundamentales en el seguimiento de estos pacientes.

El objetivo con la identificación de los pacientes con mayor riesgo de muerte súbita es determinar qué sujetos deben someterse a la implantación de un Desfibrilador Automático Implantable (DAI) que ha demostrado ser muy eficaz para la prevención primaria de muerte súbita en pacientes con MCH[28, 29].

Hasta la fecha son 5 los factores de riesgo clínicamente aceptados como factores de riesgo elevado que has de considerarse para considerar la implantación de un DAI en prevención primaria:

- 1) Antecedentes familiares de muerte súbita.
- 2) Hipertrofia ventricular izquierda masiva (≥ 30 mm).
- 3) Síncope inexplicable.
- 4) Taquicardia ventricular no sostenida (TVNS) en el Holter.
- 5) Respuesta de Presión arterial anormal durante el ejercicio [28, 29].

Sin embargo el empleo de estos marcadores de riesgo clásicos se ha visto que tiene una utilidad limitada y nuevos abordajes de prevención de la muerte súbita preconizan el empleo de complejas formulas predictivas [30].

Dado que se considera que la desorganización de la arquitectura celular, el reemplazamiento miocárdico y el aumento de colágeno en intersticio son los sustratos arritmogénicos en los pacientes MCH, técnicas que pudieran identificar y cuantificar este sustrato serían de especial interés y utilidad en esta enfermedad [31].

Como la RM posee la capacidad para detectar estas áreas alteradas mediante secuencia de realce tardío de Gadolinio, se ha propuesto que la RM podría tener la capacidad de identificar los pacientes con MCH con gran propensión a esta complicación.

Aunque no existen trabajos que vinculen claramente la presencia de RT de Gadolinio con el desarrollo de MS sí hay signos indirectos de esta asociación. Así, Teraoka et al. [32]encontraron que la presencia de RT y el número de segmentos afectados por este RT se correlacionan con la presencia de Taquicardia Ventricular. Además, en otros

estudios se ha documentado que la extensión del RT se encuentra incrementado en pacientes con mas factores de riesgo de Muerte Súbita[33].

1.1.6.2 INSUFICIENCIA CARDIACA EN MCH

A pesar de que la morbilidad y mortalidad de la Insuficiencia Cardiaca en los pacientes con MCH es importante, las características de IC en la MCH han sido tradicionalmente poco estudiadas ya que hasta los últimos años la Muerte Súbita de etiología cardiaca había sido la complicación sobre la que se habían centrado tradicionalmente los estudios en el campo de la MCH.

Recientemente, varios centros de referencia europeos y americanos han analizado la prevalencia de IC entre sus pacientes con MCH y han comprobado que se sitúe entre el 5% y el 17%[34-36] con una incidencia anual del 1%[36].

Alrededor de 15% a 20% de pacientes con IC secundaria a MCH presentan progresión de su clase funcional hasta grados III-IV de la NYHA (New York Heart Association)[37].

La determinación de qué pacientes con MCH están en un riesgo mayor para el desarrollo de IC permitiría identificar qué sujetos se podrían beneficiar de una terapia médica más agresiva, así como proporcionar información pronostica [28].

La IC en la MCH no se produce de una única forma sino que puede aparecer bajo una variedad de circunstancias derivadas de los diferentes mecanismos fisiopatológicos[34] que pueden estar presentes en esta enfermedad.

Así, se distinguen 3 formas clínicas que pueden dar lugar a insuficiencia cardiaca en estos pacientes:

1. Disfuncion Sistólica (“burnout HCM”)
2. Obstrucción al tracto de salida del Ventrículo Izquierdo (TSVI)
3. Insuficiencia Cardiaca con función sistólica preservada (por lo general con fisiología restrictiva)

Mientras que la ICC asociada a la obstrucción del TSVI puede ser manejada por lo general con tratamiento farmacológico o invasivo (miectomía o ablación septal), los pacientes con MCH e Insuficiencia Cardíaca refractaria asociada a las otras formas (disfunción sistólica y función sistólica preservada) gozan de pocas alternativas terapéuticas más allá del trasplante cardíaco[38].

Algunas de las características clínicas propias de los pacientes con MCH que desarrollan IC son la prevalencia aumentada del sexo femenino (50% de los casos) con respecto a las series generales de pacientes no MCH (donde los hombres son más frecuentes) y la frecuente presencia de Fibrilación Auricular [35, 39, 40].

Por último, cabe destacar que, independientemente del mecanismo fisiopatológico subyacente al desarrollo de IC en la MCH, los intervalos de tiempo que transcurren desde que aparecen síntomas en estos pacientes, hasta que se hacen invalidantes y, desde entonces, hasta que los pacientes fallecen o precisan un trasplante cardíaco son muy reducidos[35, 39].

1.1.6.3 FIBRILACION AURICULAR EN LA MCH

La Fibrilación Auricular (FA) es una complicación común en pacientes con MCH, siendo predictor de peor pronóstico y peor clase funcional.

En comparación con la población general, los pacientes con MCH tienen una mayor probabilidad de desarrollar FA. Aproximadamente el 20% de los pacientes MCH desarrollarán FA a lo largo de su vida siendo la incidencia anual de aparición de FA en la MCH de aproximadamente el 2%[41, 42].

La FA puede aparecer antes del diagnóstico de la MCH y puede ser su manifestación inicial. El desarrollo de FA se asocia con un mayor riesgo de tromboembolismo sistémico, insuficiencia cardíaca congestiva y muerte. Así, los pacientes con MCH deben ser monitorizados para el desarrollo de FA y debe iniciarse el tratamiento apropiado de forma temprana.

Olivotto et al [43], encuentran que los pacientes con MCH y FA tienen mayor riesgo de muerte por Insuficiencia cardíaca y ACV, sin encontrar relación entre FA y MS por arritmias ventriculares, a pesar de que sí se ha documentado esta asociación en otros estudios. Pese a todo, en el momento actual, los estudios que abordan el significado pronóstico de la FA en MCH son limitados y las conclusiones son conflictivas.

1.1.6.3.1 Impacto de la Fibrilación Auricular

La aparición de FA en un paciente con MCH puede ir asociada a multitud de síntomas como disnea, dolor torácico, IC y edema de pulmón, síncope y descargas de DAI [41]. Además la FA se asocia con un aumento notable del riesgo de muerte relacionada con la MCH, aumento de riesgos de los accidentes cerebrovasculares isquémicos, y aumento del deterioro funcional significativo en comparación con los pacientes con MCH que se mantienen en ritmo sinusal.

A pesar de que en ocasiones la FA aparece como forma de presentación de la MCH, normalmente, la entrada en FA se produce tardíamente en la curso de la enfermedad y no se asocia con la severidad de la obstrucción del tracto de salida de ventrículo izquierdo o a la cantidad de flujo que regurgite en caso de presencia de insuficiencia mitral.

La aparición de la FA produce una disminución del gasto cardíaco y deterioro clínico debido al descenso del llenado del ventrículo izquierdo sistólico procedente de aurícula.

1.1.6.3.2 Mecanismos del desarrollo de Fibrilación Auricular en la MCH

Los pacientes con MCH tienen de cuatro a seis veces mayor riesgo de desarrollar FA en comparación con la población general. Los mecanismos que predisponen a los pacientes con MCH para desarrollar FA son variables e incluyen: anomalías estructurales, el grado de fibrosis auricular, así como factores genéticos.

- a) Anomalías estructurales como un VI hipertrofiado y rígido juegan un papel importante en la patogénesis de FA ya que la función diastólica alterada

conduce a la sobrecarga de presión de la aurícula izquierda y a su dilatación, con la consiguiente miopatía auricular.

b) Otro importante factor estructural implicado en génesis de FA es el grado de la **fibrosis miocárdica auricular**. Estudios quirúrgicos y de autopsia han demostrado que los pacientes con MCH poseen más tejido fibrótico auricular en comparación con sujetos normales [44], y que existe un mayor grado de fibrosis miocárdica en los pacientes con MCH y FA en comparación con los que no presentan FA[45].

c) Los **factores genéticos** también pueden influir en la propensión a la FA. Se ha sugerido que mutaciones concretas como la mutación Arg663His en *MYH7* se asocia con un mayor riesgo de padecer FA en pacientes con MCH. Del mismo modo, determinados polimorfismos en el gen del receptor de la angiotensina también han sido implicados en el desarrollo de la FA en la MCH [27, 41].

La FA es la arritmia más común en los pacientes con MCH [46][47]. Aunque la FA es poco común en los pacientes jóvenes, en adultos con MCH su prevalencia puede alcanzar hasta un 30% [42] .

Hasta la fecha diversos factores clínicos se han relacionado con un riesgo aumentado de padecer FA en la MCH. Los factores relacionados hasta la fecha son los siguientes:

- Diámetro auricular izquierdo**
- Volumen auricular izquierdo (VAI)**
- Función sistólica de la aurícula izquierda**
- Edad**
- Clase de la NYHA**

El grosor máximo de la pared del Ventricular izquierdo, la Insuficiencia Mitral[43], y el grado de obstrucción del tracto de salida por el contrario no se ha demostrado, hasta el momento, que se correlacionen con la presencia de FA en la MCH [41] (Tabla1).

En diversos estudios se ha comprobado que el tamaño de la aurícula izquierda (AI) medido por ecocardiografía es el predictor más potente de la aparición de FA, siendo un factor independiente de la edad y la clase funcional de la NYHA.

Olivotto et al, en un estudio sobre 480 Pacientes con MCH concluyó que un tamaño de AI superior a 45 mm (medido mediante Modo M de ecocardiografía) representa el valor umbral asociado con riesgo importante de desarrollo FA posterior [43]. Estos hallazgos han sido confirmados posteriormente por otros estudios[48].

Además, un incremento de VAI o Volumen Auricular Indexado (VAI ind) (Volumen de Aurícula Izquierda dividido por superficie corporal) se ha asociado también con el desarrollo de FA. De hecho, el Volumen auricular izquierdo es reconocido como uno de los parámetros más sensibles y específicos para predecir el desarrollo de FA paroxística en pacientes con MCH[49] .

Un volumen máximo de AI de ≥ 56 ml se ha descrito que identifica pacientes con riesgo de Fibrilación Auricular Paroxística con una sensibilidad (Sens) y especificad (Espec) de 80% y 73%, respectivamente, y un Volumen Auricular indexado de más de 34 ml/cm^2 demuestra resultados similares[27, 41].

En pacientes con MCH, el aumento de tamaño de la AI, la edad avanzada y los síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva se han mostrado ser predictores independientes de la aparición de la FA [43].

La función auricular izquierda también se ha sugerido como un factor predictor, como se muestra en un estudio de 150 Pacientes con MCH, en el que los autores mantienen que este parámetro sirve como otro predictor fiable para el desarrollo de la FA independiente de la edad, diámetro o volumen de AI. En este trabajo aquellos pacientes que presentaban disfunción de la AI (medida como disminución de la fracción de acortamiento global de AI) tenían un mayor riesgo de FA [42] .

Además de los parámetros ecocardiográficos, otros parámetros como la duración de onda P medida electrocardiográfica también se han utilizado para predecir la FA en los pacientes con MCH.

Así, en un estudio los pacientes con duraciones de onda P mayor que 140ms eran más propensos a desarrollar FA. El valor predictivo de este parámetro era aún mayor (93 % de sensibilidad) cuando se combina con dilatación auricular izquierda por ecocardiograma [50].

Tabla 1. Predictores de Aurícula Izquierda para el desarrollo de FA en MCH[41].

Diametro Auricular (ecocardiografia Modo-M)	>43-45 mm
Volumen Auricular Izquierdo	>56mL
Volumen Auricular Izquierdo Indexado	>34mL/cm ²
Duracion de onda P	>140ms
Dispersion de onda P	>52,5ms

1.1.7 RM EN LA MCH

1.1.7.1 RM Y FACTORES DE RIESGO DE MUERTE SÚBITA

Además de los factores de riesgo clásicos ya reportados previamente existen otros factores de riesgo relacionados con la muerte súbita y potencialmente detectables mediante técnicas de imagen y especialmente mediante RM. Estos factores son los siguientes[12] (Tabla2):

Tabla 2. Factores de Riesgo de Muerte Súbita detectables mediante RM.

- a) Espesor LV parietal máximo ≥ 30 mm
- b) Gradiente en el TSVI ≥ 30 mm de Hg en reposo o ≥ 50 mm Hg con la provocación
- c) Dilatación de VI con disminución de Fracción de Eyección
- d) Presencia de fibrosis
- e) Defectos de perfusión
- f) Reducción de reserva de flujo funcional

Noureldin en 2012 estableció una clasificación subdividiendo los factores de riesgo mayores y posibles factores de riesgo de Muerte Súbita, en función de si se pueden analizar con imagen de RM* [4, 6]:

FACTORES DE RIESGO MAYORES

Historia familiar de muerte súbita secundaria a MCH

Aumento de espesor del VI mayor o igual de 30mm, especialmente en adolescentes y adultos jóvenes*

Gradiente en el TSVI ≥ 30 mm de Hg en reposo o ≥ 50 mm Hg con la provocación*

Taquicardia ventricular no sostenida en Holter

Sincope inexplicado, especialmente en jóvenes, sincope recurrente o con ejercicio

POSIBLES FACTORES DE RIESGO INDIVIDUALIZADOS, EN PACIENTES INDIVIDUALES

Fibrilación auricular

Obstrucción del tracto de Salida de VI*

Mutación genética

Ejercicio Físico intenso

* Factores de Riesgo que se pueden determinar mediante RM

A. ESPESOR DE PARED DEL VI

Un espesor ≥ 30 mm se ha considerado como un fuerte predictor del riesgo de muerte súbita en pacientes con MCH [14], no habiéndose encontrado relación entre la distribución de la hipertrofia y el pronóstico del paciente.

Esta relación de hipertrofia extrema y muerte súbita cardíaca se acentúa en los pacientes jóvenes [12, 51].

Es de destacar, que con ecocardiografía, la magnitud de la hipertrofia tiende a ser subestimada, de ahí la importancia de la RM en el estudio de los pacientes con MCH.

B. OBSTRUCCIÓN DEL TSVI

El gradiente del TSVI es un factor cuantificable y de importancia en la MCH.

La presencia de Obstrucción del TSVI generalmente debida al movimiento sistólico anterior de la válvula mitral, se relaciona con peor clase funcional, desarrollo de fibrilación auricular, eventos embólicos y muerte [15].

Maron et al [12, 52] indicaron que los pacientes con obstrucción TSVI (definida como un gradiente basal ≥ 30 mm Hg) tienen un mayor riesgo (más de cuatro veces superior) de padecer muerte súbita o evidenciar progresión a síntomas congestivos graves, que los pacientes que no muestran obstrucción.

C. DILATACIÓN del VI CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN DEPRIMIDA

Aunque la mayoría de los pacientes con HCM tienen disfunción diastólica, un pequeño grupo de pacientes MCH tienen una fase que paradójicamente se caracteriza por disfunción sistólica con dilatación del VI, y adelgazamiento de la pared. Todas estas características pueden ser demostradas con la RM [12, 35].

Esta evolución de MCH a fase dilatada-hipocinética es a menudo denominada “etapa final” o fase quemada “*burnout*”.

Una vez que la MCH alcanza esta fase, la evolución clínica es desfavorable, ya que por lo general progresa a insuficiencia cardíaca que no responde a la terapia con medicamentos, y el trasplante cardíaco es la única opción de tratamiento definitivo.

Por lo tanto, debe realizarse una vigilancia estrecha, seguimiento y estratificación de riesgo para conseguir una detección oportuna, evitar la transición a la fase “*burnout*” y permitir un tratamiento precoz antes de progresión a la insuficiencia cardíaca [53].

D. DEFECTO DE PERFUSIÓN

Se ha demostrado la presencia de isquemia miocárdica y la reducción de flujo de sangre en pacientes con MCH mediante el empleo de pruebas de perfusión con talio o mediante la tomografía por emisión de positrones (PET).

Actualmente, la RM con perfusión de estrés permite evaluación precisa, cualitativa y cuantitativa del flujo sanguíneo miocárdico en reposo y durante el estrés farmacológico, con resolución espacial superior a la del PET [12].

La gravedad del deterioro de la perfusión en la MCH se correlaciona con el grado de hipertrofia ventricular izquierda. Es de destacar, que en la MCH puede coexistir enfermedad coronaria endocárdica y epicárdica.

E. PRESENCIA DE FIBROSIS

Se ha descrito que la fibrosis o Realce Tardío detectado con RM se relaciona a largo plazo con el pronóstico clínico de pacientes con MCH y por tanto, puede ser un buen indicador de eventos adversos [54][55].

La fibrosis del miocardio es común en pacientes MCH asintomáticos o ligeramente sintomáticos [56, 57].

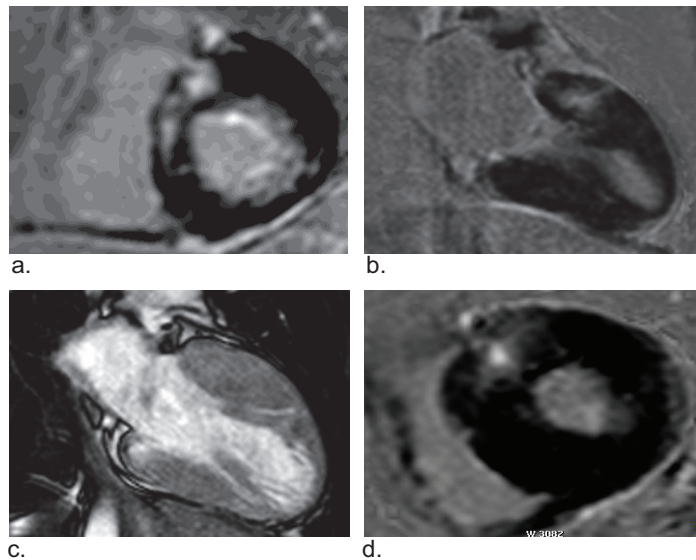
El Realce Tardío se ve en el 33-86% de los pacientes con MCH[6], con un promedio del 10% del volumen total miocardio de VI [58, 59].

Recientes estudios han evaluado el RT en la predicción de Muerte Súbita y Muerte Cardiovascular en la MCH; sin embargo, estos estudios están limitados por el tamaño de la muestra y los resultados han sido muy dispares.

El patrón de RT en MCH, se caracteriza por no seguir una distribución de arteria vascular coronaria. El patrón típico y más frecuente observado es un patrón parcheado de localización medioventricular con múltiples focos (Ilustración 10a).

El RT se ha correlacionado con áreas de mayor espesor de pared (ilustración 10 b,c,d), anomalías del movimiento en pared regional, y el desarrollo de taquiarritmias ventriculares[12].

Ilustración 10. Realce típico de MCH. Realce típico medioventricular de forma parcheada con focos múltiples en región AS basal. b ,c , d) Paciente con hipertrofia en región AS basal y coincidiendo con segmento de mayor espesor máximo se evidencia realce de forma parcheada



Se ha considerado que la fibrosis extensa es un factor predictor independiente de pronóstico adverso y esto junto a la magnitud de la hipertrofia del VI hace que estos pacientes precisen seguimiento más estrecho[12, 56].

1.1.7.2 RM y FIBRILACION AURICULAR

Tal como se ha mencionado anteriormente, la FA se asocia con pronóstico desfavorable dado que incrementa el riesgo de mortalidad por fallo cardiaco y enfermedad tromboembólica. Por ello, la identificación de los predictores de aparición de FA es de suma importancia clínica.

Dada la asociación entre la extensión del RT con la dilatación de VI y arritmias ventriculares como marcadores de muerte súbita, se planteó la hipótesis de que la extensión y presencia de RT podría servir como sustratos anatómicos de FA[26] .

Pujadas et al [60] realizó el primer estudio *in vivo* donde describían que la presencia de FA en la MCH se relaciona con la fibrosis miocárdica en RM y la presencia de dilatación de la AI.

En consonancia con el estudio anterior, Papavassiliu[47] encontró que los pacientes con MCH y FA muestran mayores volúmenes de AI y extensión de RT que los pacientes con MCH sin FA.

Yamaji et al[45] también encontró que la extensión de la fibrosis de VI fue significativamente mayor entre los pacientes con MCH y FA (con respecto a los pacientes con MCH sin FA ($24,4 \pm 0,6\%$ vs $17,6 \pm 0,7\%$; $p < 0,01$).

En consonancia con los estudios anteriores Papavassiliu[47, 58], objetivó que en los pacientes MCH sintomáticos, los volúmenes de AI eran más grandes y la extensión de RT fue mayor en comparación con pacientes asintomáticos.

Todos estos estudios han permitido reforzar la utilidad de la RM y el uso de secuencias de Realce Tardío en la evaluación de pacientes con MCH.

La fuerte relación entre la dilatación de AI y la FA en pacientes con MCH puede ser explicada por el remodelado eléctrico y estructural que se produce tras la aparición de la FA [47, 61].

1.2 ASPECTOS TÉCNICOS BÁSICOS PARA LA REALIZACIÓN DE ESTUDIOS DE RM

La Resonancia Magnética es un fenómeno físico que se basa en la capacidad de los núcleos de los átomos de absorber selectivamente energía electromagnética de radiofrecuencia (RF) cuando está bajo la influencia de un potente campo magnético.

Hay muchos átomos que presentan el fenómeno de resonancia, pero es el hidrogeno (H1) en el que se basan las imágenes utilizadas en la práctica clínica, por su abundancia en los tejidos biológicos.

De forma esquemática, en primer lugar se produce la excitación nuclear, donde los núcleos absorben energía en forma de pulsos de RF. Seguidamente, estos protones devuelven el exceso energético mediante liberación de un ECO (Relajación). Esta liberación energética, relajación, induce una señal que se amplifica, codifica, almacena en espacio K y se decodifica mediante un proceso matemático, obteniendo finalmente una imagen.

La obtención de la imagen, por tanto, es un fenómeno complejo ya que el paciente juega un papel activo, absorbe la energía de radiofrecuencia y la emite. Es decir, en la RM la fuente productora de la imagen, la emisión de radiofrecuencia, se desvincula de la formación de la imagen.

La señal procedente de la relajación de los núcleos de H1 de la unidad de volumen del organismo a estudio, puede ser modulada por multitud de parámetros: unos externos (como el valor del campo magnético de nuestro equipo de RM) y otros propios del tejido a estudio. Para obtener imágenes potenciadas únicamente en los parámetros que nos interesen utilizamos las secuencias de pulsos, las cuales permiten obtener imágenes con alta resolución de contraste tisular.

La elevada resolución de contraste junto a resolución espacial y temporal dotan a la RM de gran calidad diagnóstica.

La resolución de contraste se consigue por el manejo de los diferentes tiempos de relajación como T1, T2, T2* y el empleo de las diferentes técnicas como supresión grasa, desplazamiento químico, excitación selectiva, susceptibilidad magnética, Flujo, Perfusión, difusión, etc.

Otra de las características de la RM, es que permite obtener imágenes tomográficas en cualquier dirección del espacio, adquiriendo imágenes volumétricas en 2D y 3D.

La rapidez en la adquisición de las imágenes le aporta gran resolución temporal, permitiendo así obtener estudios funcionales y perfusión.

Todos estos parámetros en conjunto han permitido que en los últimos años esta técnica haya sobrepasado el campo puramente de imagen morfológica para añadir información fisiológica, bioquímica, funcional, histoquímica y espectroscópica.

1.2.1 APROXIMACIÓN A LA BIOFISICA DE LA RESNANCIA MAGNETICA

1.2.1.1 PROPIEDADES MAGNETICAS DE LA MATERIA

Al introducir el cuerpo y sus tejidos en un campo magnético, se comporta de forma diferente según su composición interna. Este comportamiento se cuantifica mediante la SUSCEPTIBILIDAD MAGNÉTICA (χ) de los mismos. Se define susceptibilidad magnética(χ) como una medida de la tendencia a magnetizarse de la materia cuando se coloca en un campo magnético externo. Se habla de cuerpos DIAMAGNETICOS o NO MAGNETICOS cuando la susceptibilidad magnética es $\chi \leq 0$, o PARAMAGNETICOS cuando la susceptibilidad es $\chi > 0$. Así, el cuerpo humano es DIAMAGNETICO, pero los diferentes tejidos biológicos son PARAMAGNÉTICOS $\chi > 0$ y poseen distintos valores de susceptibilidad[64].

1.2.1.2 DEL ÁTOMO A LA MAGNETIZACIÓN

La materia está compuesta por átomos, estructuras formadas por un **NÚCLEO** formado por protones (partículas de carga eléctrica positiva) y neutrones (sin carga), alrededor del cual giran electrones (partículas de carga negativa) conformando nubes orbitales, en equilibrio perfecto con las cargas positivas del núcleo (Ilustración 11).

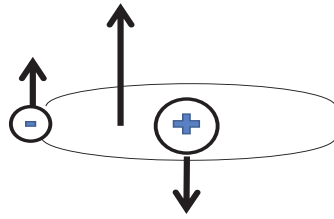


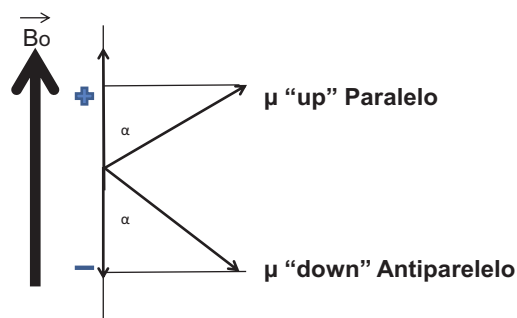
Ilustración11. Núcleo atómico compuesto por protones y neutrones. Los electrones giran en periferia conformando nubes orbitales, en equilibrio con cargas positivas

En los estudios de RM el núcleo atómico que se mide es el núcleo de Hidrogeno (H1) dado que es el más frecuente del cuerpo humano y está compuesto por un protón y un electrón.

Este protón se encuentra constantemente girando sobre sí mismo, a este movimiento de giro se denomina "espín" o "espín nuclear"

El protón en un campo magnético puede presentarse en dos posibles estados de energía: Estado menor de energía "**ESTADO PARALELO o UP**" ó Estado de mayor energía "**ESTADO ANTIPARALELO O DOWN**"(Ilustración12)[64].

Ilustración 12. Estados de energía de un protón en un campo magnético.



B_0 Campo Magnético Principal

Al movimiento de giro sobre su eje, lo denominamos movimiento de SPINING. Las *propiedades mecánicas* del movimiento de spinning se representa por un **vector de SPIN** orientado sobre el eje de giro que se representa con la letra **s**.

A su vez, como toda carga eléctrica en movimiento, crea un campo magnético a su alrededor, lo que implica unas *propiedades magnéticas* que se representan con el vector denominado “**momento magnético**” que se representa con letra **mu (μ)**.

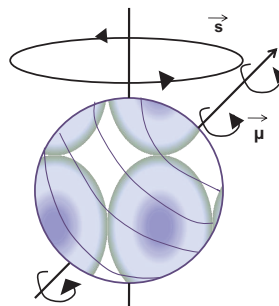
(Ilustración 13)

Estos dos vectores no son independientes sino que para un núcleo determinado se cumple:

$$\vec{\mu} = \gamma \vec{s}$$

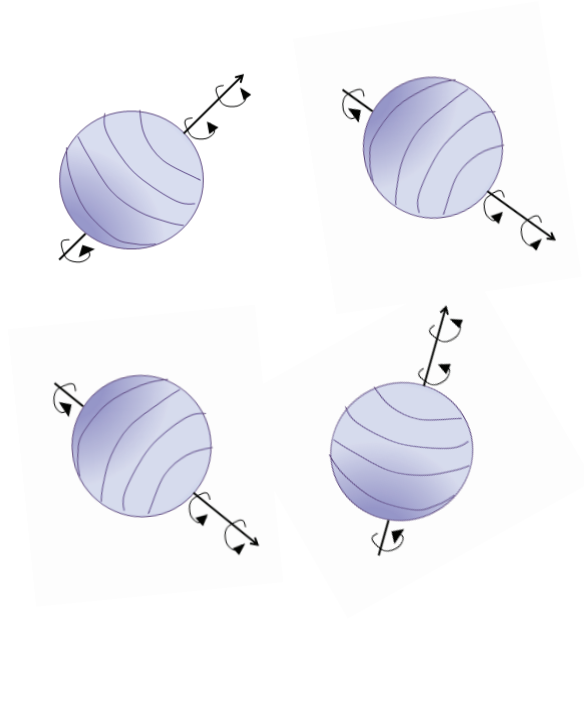
γ = constante giromagnética que depende de la carga/masa

Ilustración 13. Propiedades mecánicas y propiedades magnéticas. Las *propiedades mecánicas* del movimiento de spinning se representa por un vector de SPIN orientado sobre el eje de giro (\vec{s}). Las *propiedades magnéticas* se representan con el vector denominado “momento magnético” ($\vec{\mu}$).



En estado de reposo, sin la influencia de un campo magnético externo, los protones muestran una disposición y dirección aleatoria en el espacio. Esta dirección es diferente en cada momento y globalmente provocan una anulación mutua, con lo que el cuerpo humano se encuentra en equilibrio electromagnético (Ilustración 14).

Ilustración 14. En ausencia de campo magnético externo, los protones muestran disposición y dirección aleatoria.



Cuando se introduce a un paciente bajo en un campo magnético externo, sus espín se alinearán con las líneas de fuerza del campo magnético externo. Su vector de magnetización se orienta con igual dirección que el campo magnético externo, pero diferente sentido, con predominio del sentido paralelo, de menor energía. (Ilustración 15).

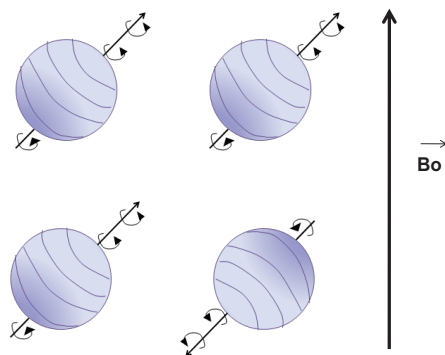


Ilustración 15. Protones ante un campo magnético externo. Si un campo magnético externo actúa sobre los protones, éstos se alinearán con las líneas de fuerza del campo magnético externo. Sus vectores de espín dejarán de señalar una dirección aleatoria y lo harán en sentido paralelo al campo magnético externo.

Simultáneamente a este "**movimiento de espín**" surge un "**movimiento de precesión**". Los protones adquieren el Movimiento de precesión ya que la posición del vector magnético del espín efectúa un movimiento de giro alrededor de la dirección del campo magnético, de tipo cónico, con su punta y vértice en el protón.

La frecuencia de precesión depende de la intensidad del campo magnético generado por el imán externo. Ello es regulado por la **ecuación de Larmor**, que de forma simplificada queda representada así:

$$F_p = \gamma \cdot B_0$$

donde:

F_p = frecuencia de precesión (en MHz)

γ = Constante giromagnética nuclear (típica de cada núcleo ya que depende de su carga/masa)

B_0 =Intensidad del campo magnético

Cuando el voxel está dentro de un campo magnético (B), los spins en su interior se orientan bien en "up o paralelo", o "down o antiparalelo". Los protones orientados en "paralelo o up" predominan sobre los de disposición antiparalela. Pero este equilibrio no es estático, ya que los protones están continuamente cambiando de estado, aunque la relación paralelos/antiparalelos permanezca siempre constante[64].

Proyectando la suma algebraica de sus dos componentes sobre el eje Z y sobre el plano X-Y se obtiene el "**vector neto de magnetización**" (**M**) (**Ilustración 16**). Éste está orientado en sentido paralelo al campo magnético externo (B_0) y su valor o intensidad depende de la diferencia entre el número de protones orientados en sentido paralelo y el número de protones orientados en sentido antiparalelo.

La base para crear la imagen en resonancia depende de este vector neto de magnetización (M). Éste es el resultante de la densidad de núcleos contenida en el elemento de volumen a estudio y del campo magnético externo. A mayor diferencia entre el número de protones orientados en sentido paralelo y el número de protones orientados en sentido antiparalelo, mayor valor de M , es decir, mayor señal[64].

Para representar el sistema cartesiano de referencia se toma la dirección del campo magnético B como el eje z o EJE LONGITUDINAL, con la dirección y sentido del campo magnético principal. El plano perpendicular x,y es el PLANO TRANSVERSAL y sobre él se va a representar las proyecciones de los spins.

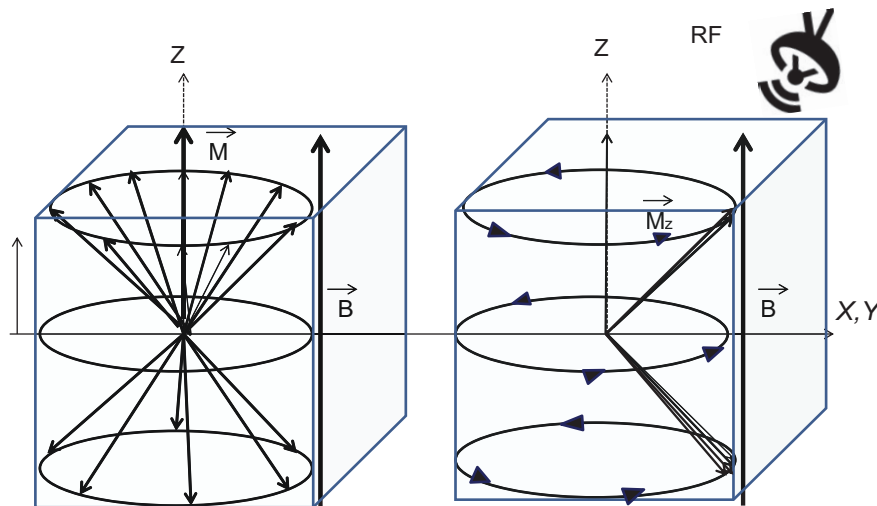


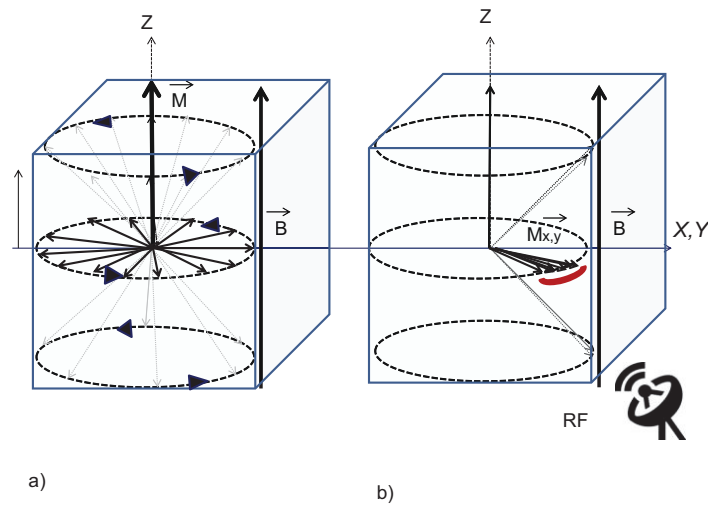
Ilustración 16. Obtención del Vector de Magnetización de un voxel como resultante de la suma vectorial de los momentos magnéticos de los núcleos agrupados en el cono de los paralelos y de los antiparalelos.[64]

1.2.1.3 EXCITACION NUCLEAR POR UN PULSO DE RADIOFRECUENCIA

En estado de reposo el vector de magnetización (M) está en el eje longitudinal, dirección z , que es la misma dirección que el campo magnético B . En el plano x,y (transversal) se proyectan los spins, los cuales están orientados al azar y por ello la resultante sobre el plano transversal es nula $M_{x,y}=0$. Aunque la resultante sobre el plano transversal es nula (Ilustración 17a), los spins están realizando movimiento a frecuencias ligeramente distintas, es decir no están en fase.

Para que entre en resonancia un protón dentro de un campo magnético externo, es necesario aplicar una fuente de energía capaz de producir y transmitir energía selectiva a este núcleo de hidrógeno, con la misma frecuencia a la que está precesando este núcleo (Ilustración 17b). En caso de no transmitir similar frecuencia no se transmite energía al protón. Este emisor se denomina **“emisor de radiofrecuencia”**. Dado que la duración de la emisión es sumamente rápida (microsegundos) y en forma de pulsos de frecuencia, se habla de **“pulsos de radiofrecuencia”**.

Ilustración 17. a) Plano x,y transversal donde se proyectan los spins, orientados al azar y por ello la resultante sobre el plano transversal es nula $M_{x,y}=0$. b) Para que entre en resonancia, es necesario aplicar una fuente de energía externa con similar frecuencia a la que precesa el núcleo. Los vectores de precesión de todos los núcleos que han respondido al pulso de RF se "agrupan" para formar el vector M proyectado sobre plano transversal (x,y).



Como resultado de la aplicación de un pulso de radiofrecuencia se produce:

a) La magnetización (M) pierde progresivamente su alineación respecto al eje z o longitudinal, realizando un movimiento de giro en espiral respecto a la dirección del campo magnético B_0 . Este movimiento se denomina **“movimiento de nutación”** y el ángulo alfa es el **“ángulo de inclinación del vector de magnetización (ángulo de nutación o flipangle)”**(Ilustración 18)

Este fenómeno se produce porque parte de los protones que componen el voxel a estudio, al absorber la energía externa, pasan del estado de menor energía o paralelo al antiparalelo o de mayor energía.

b) Simultáneamente, se produce el refase del movimiento de precesión. Los vectores de precesión de todos los núcleos que han respondido al pulso de RF y que entraron en resonancia al unísono y de forma coherente se "agrupan" para formar el vector M proyectado sobre plano transversal (x,y).

Así, esta coherencia de respuesta a la señal de RF es la que implica que, al mismo tiempo que se produce el acortamiento del vector en sentido longitudinal (z), se produzca un aumento del vector que se proyecta sobre el plano transversal (x ,y) (Ilustración 19).

Al proceso en conjunto se denomina “**excitación por pulso de radiofrecuencia**”.

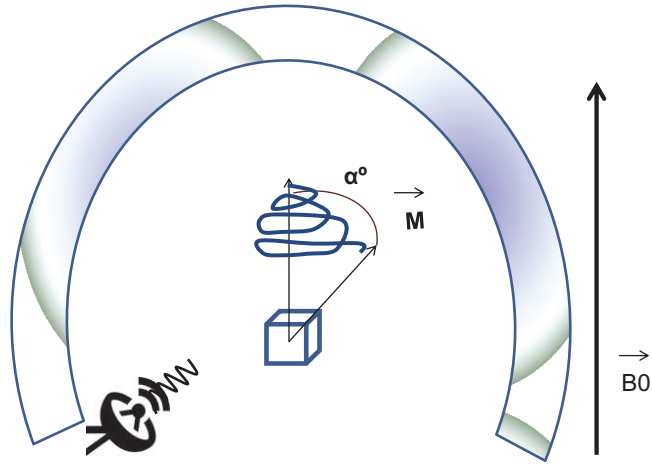


Ilustración 18. Movimiento de Nutación del vector de Magnetización al entrar en resonancia los núcleos de H del voxel con la emisión de ondas electromagnéticas de frecuencia [64]

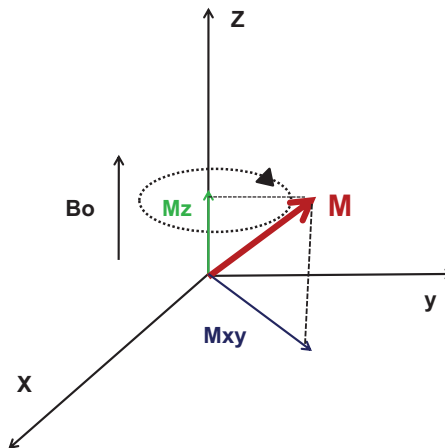


Ilustración 19. Vector de Magnetización M como resultado de acortamiento del vector en sentido longitudinal (z), al mismo tiempo que se produce el aumento del vector que se proyecta sobre el plano transversal (x, y).

1.2.1.4 RELAJACION NUCLEAR

La relajación nuclear es la base de la imagen. El volumen de protones que ha adquirido energía deben desprenderse de esta energía absorbida para volver al equilibrio electromagnético. A este fenómeno de liberación energética es lo que denominamos “Relajación Nuclear”. Este reenvío o liberación energética tiene un doble mecanismo simultáneo: Relajación longitudinal T1 y Relajación Transversal T2.

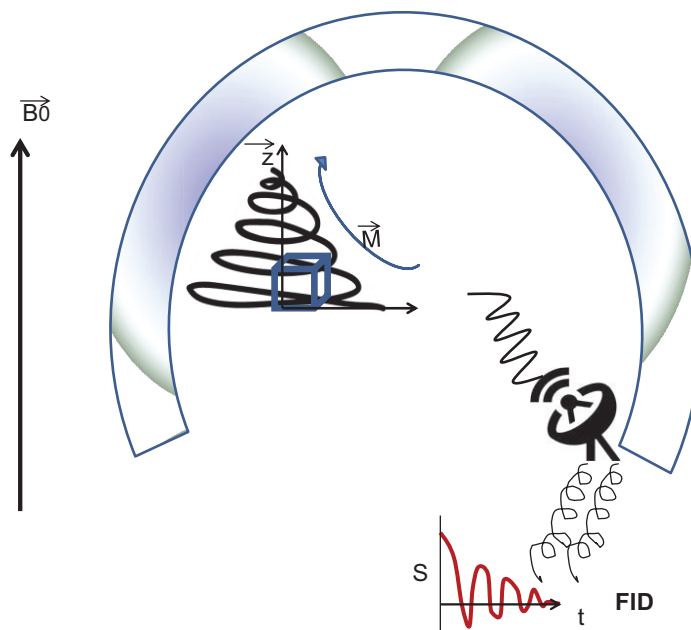


Ilustración 20. Señal recogida FID. El retorno a la posición de equilibrio de la magnetización produce unas modificaciones de campo magnético que pueden ser recogidas mediante una antena receptora. La señal recogida FID(Free Induction Decay) es una señal sinusoidal amortiguada. La frecuencia de la sinusoidal es la frecuencia de precesión impuesta por el valor del campo magnético durante la relajación, ya que las variaciones de campo magnético inducen una señal eléctrica con la que se obtendrán las imágenes en RM[64].

Una corriente eléctrica es capaz de crear un campo magnético y viceversa, un campo magnético puede inducir una corriente eléctrica. Así, el retorno a la posición de equilibrio de la magnetización produce unas modificaciones de campo magnético que pueden ser recogidas por una antena receptora. Esta señal recogida es la base de la imagen de la RM. La señal recogida se denomina **FID (Free Induction Decay)**(Ilustración 20) y es una senoide amortiguada en el tiempo. La frecuencia de la senoide es la misma que la frecuencia de precesión impuesta por el valor del campo magnético durante la relajación. Es decir, que las variaciones de campo magnético inducen una señal eléctrica (del orden de microvoltios) que va a ser procesada y transformada en imagen, obteniéndose la imagen en RM.

Así, estudiando la señal de relajación podemos conseguir información sobre la **densidad de los núcleos de H existentes (DP)** en el voxel y también información del medio en el que se encuentran estos núcleos, mediante los parámetros llamados **T1, T2 y T2*** que son el resultado de la relajación nuclear sobre el eje longitudinal y sobre el plano transversal (Ilustración 21).

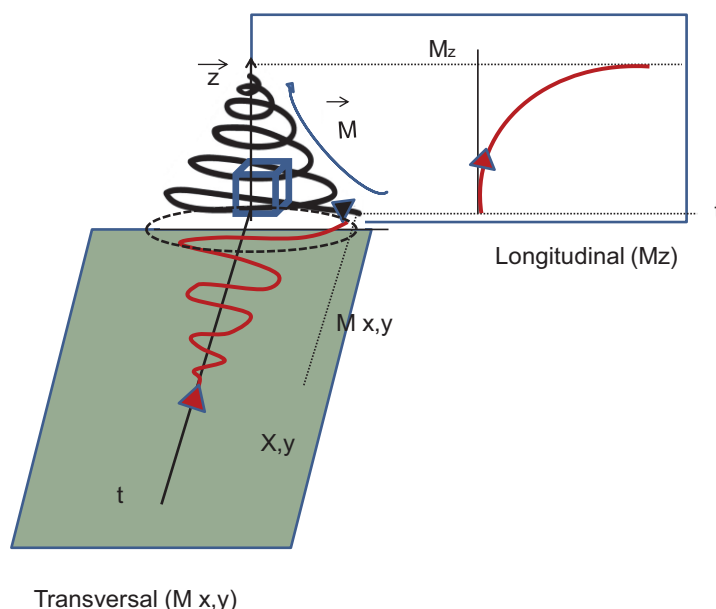


Ilustración 21. Estudio de Relajación. Estudio de la relajación siguiendo la evolución en el tiempo de la componente longitudinal M_z obtendremos información sobre D y T_1 y de la componente transversal $M_{x,y}$ obtendremos información sobre T_2 y T_2^* [64]

a) RELAJACION LONGITUDINAL(T1)

Durante la relajación nuclear se produce un transvase de energía desde los núcleos excitados a las estructuras moleculares circundantes. De ahí que la liberación energética se vea muy influenciada por el medio histoquímico en el que se encuentran los núcleos.

TIEMPO DE RELAJACIÓN LONGITUDINAL:

La Relajación Longitudinal tiene la forma de una exponencial creciente regulada por una constante de tiempo expresada en milisegundos llamada T1. Cuanto menor es el valor de T1, más rápidamente se alcanza el estado de equilibrio, es decir, la relajación es más rápida. Por tanto un T1 corto corresponde a una liberación rápida de energía.

Los valores de T1 también dependen del campo magnético principal, con lo que los valores del T1 aumentan con el valor del campo magnético.

Cuanto más uniforme sea el medio extracelular, más coherente y uniforme será la liberación energética que por tanto dependerá en gran parte de la movilidad de las moléculas circundantes. La grasa se caracteriza por tener un T1 corto, indicando la gran facilidad que tienen sus núcleos de H en liberar la energía. El agua libre tiene un T1 muy largo. Cuando el agua se liga a macromoléculas, pierde libertad facilitándose la liberación energética y en consecuencia disminuyendo el valor T1.

Por tanto, LA INTENSIDAD DE LA SEÑAL en T1 ES INVERSAMENTE PROPORCIONAL AL VALOR DE T1 y por tanto directamente proporcional a la facilidad de la relajación energética[64] (Ilustración 22).

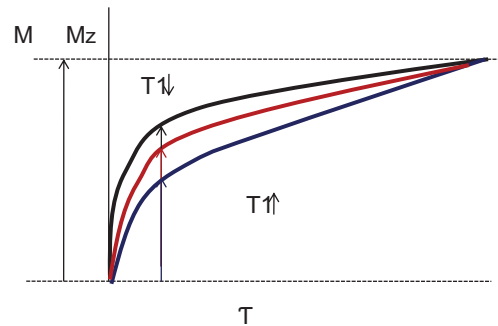


Ilustración 22. Tres curvas de relajación en tres tejidos diferentes [64]. El tejido con un T_1 menor tiene una relajación más rápida. Al leer la señal después de un tiempo T , obtenemos valores distintos que reflejan los distintos T_1

b) RELAJACION TRANSVERSAL(T_2)

El valor del campo magnético percibido por el núcleo, aparte del campo magnético externo B_0 depende del entorno bioquímico en que se encuentra, ya que todas las cargas eléctricas en movimiento modifican localmente el valor del campo magnético: es lo que conocemos como interacción espín-espín.

El sincronismo en la relajación del voxel depende por tanto de las heterogeneidades del campo magnético externo en el voxel y de características tisulares internas, en función de la composición y estructuración molecular en el voxel.

La relación de la magnetización transversal M_{xy} con el tiempo corresponde a una senoide a la frecuencia de relajación, amortiguada por una exponencial decreciente. Esta disminución exponencial está regulada por un parámetro denominado T_2^* , si se consideran todos los factores que influyen sobre el asincronismo de los núcleos o, si no se consideran ni la influencia de las heterogeneidades del campo magnético externo ni las variaciones locales magnéticas que actúan de forma fija sobre los núcleos. Por tanto T_2 nos indica el asincronismo de los núcleos del voxel durante la

relajación debido a las influencias spín-spín aleatorias que dependen de la composición y estructura propia del tejido.

La constante T2 también recibe el nombre de **TIEMPO DE RELAJACION SPÍN-SPÍN o TIEMPO DE RELAJACION TRANSVERSAL** ya que viene determinada por la proyección de la relajación sobre el plano x,y. Se expresa en ms. Una curva de magnetización que decrece rápidamente implica un valor de T2 bajo(↓T2), indicando un gran asincronismo en la relajación (alta influencia spín-spin).

Es decir, cuanto más homogéneo es el campo y menor la influencia de la composición y moléculas adyacentes, más coherente será el retorno del vector de magnetización a su posición inicial (Ilustración 23).

En una imagen potenciada en T2, la intensidad de la señal es directamente proporcional al valor del T2. Es decir, a mayor señal mayor coherencia en la relajación, menor influencia entre núcleos, mayor desestructuración. Así, el agua tiene un tiempo de relajación transversal largo o un T2 largo. La grasa lo tendrá más corto debido a una mayor influencia de los campos magnéticos vecinos y más fácil cesión de la energía sobrante. Si la imagen obtenida no está corregida de las heterogeneidades del campo magnético externo ni de los efectos de las variaciones de susceptibilidad fijas, obtendremos una imagen potenciada en T2*.

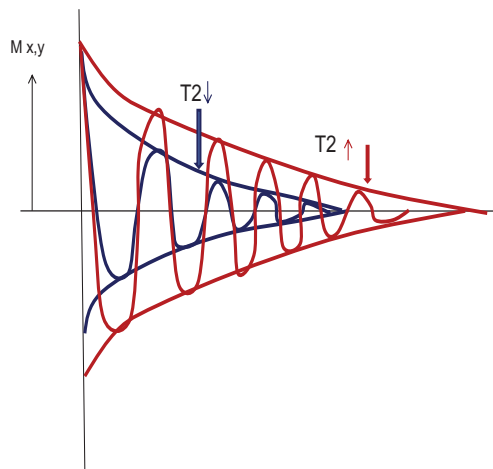


Ilustración 23. Decrecimiento de las señales de magnetización transversal en dos voxels con la misma magnetización inicial, después de haberles aplicado un pulso de 90° en un campo externo perfectamente homogéneo. El decrecimiento exponencial es tanto mayor cuanto menor es el valor del $T2$ [64].

En el siguiente diagrama evidenciamos una escala de grises orientativa para una imagen potenciada en DP, T1 y T2 (Ilustración 24):

Ilustración 24. Escala de grises orientativa en una imagen potenciada en DP, T1, T2.

La grasa aparece hiperintensa debido a su gran facilidad de relajación ($T1$ corto).
El agua libre posee dificultad en la relajación ($T1$ largo) aparece hipointensa.
El agua libre presenta una gran señal debido a su $T2$ largo, mostrando coherencia en la relajación.

Blanco	T1↓	T2↑	D↑
	Grasa	Agua Libre	
	Hueso Medular		Agua Libre
	Sustancia Blanca	Grasa	Grasa
	Sustancia Gris	Hueso Medular	Hueso Medular
		Sustancia Gris	Sustancia Gris
	Musculo	Sustancia Blanca	Sustancia Blanca
	Agua Libre	Musculo	Musculo
	Ligamentos	Ligamentos	Ligamentos
	Hueso Cortical	Hueso Cortical	Hueso Cortical
	Aire	Aire	Aire
Negro	T1↑	T2↓	D↓

1.2.1.5 SECUENCIAS DE PULSO

Una imagen de RM está influenciada por el valor básico de la densidad de núcleos de H del vóxel y por los parámetros de relajación de los mismos. El empleo de secuencias de pulsos permite potenciar la imagen en los parámetro de relajación deseados, obteniendo así elevada resolución de contraste.

Las secuencias de pulsos son módulos que se repiten a lo largo de la obtención de la imagen y en cada módulo se envían pulsos de RF al tejido y se recoge la señal de relajación. Así, se denomina Tiempo de Repetición (TR) al tiempo entre dos pulsos de radiofrecuencia.

Para construir la imagen no se utiliza directamente la señal (FID) de relajación inducida en la antena receptora inmediatamente después del pulso de RF, sino que esta señal debe ser codificada espacialmente (a través de la acción de gradientes) y para ello se necesita tiempo. Así, la señal de relajación útil se obtiene en forma de lo que denominamos ECO, que se recibe un cierto tiempo después del pulso de RF inicial. Al

tiempo desde la aplicación del pulso de RF hasta que se recoge el máximo eco se le denomina Tiempo de ECO (TE).

La diferencia entre unas secuencias y otras depende del tipo de pulsos de radiofrecuencia utilizados y del tiempo que hay entre ellos. Al combinar estas variables se obtienen secuencias cuyo resultado puede ser diferenciar sobre todo los tejidos según su T1 (imágenes potenciadas en T1) o según su T2 (imágenes potenciadas en T2). Por último, hay secuencias que potencian la imagen de tejidos con alta densidad de protones[63].

Existen dos formas diferentes de obtener un eco: Utilizar un pulso de RF (ECO DE RADIOFRECUENCIA o ECO DE SPIN) o bien utilizar el refase producido mediante un gradiente (ECO DE GRADIENTE). Ello da origen a las dos secuencias clásicas: SECUENCIA SPÍN-ECHO (SE) y la SECUENCIA GRADIENT-ECHO (GRE) y sus variantes rápidas.

1.2.1.6 SELECCIÓN DEL PLANO TOMOGRAFICO

Una de las grandes ventajas de la RM es la posibilidad de obtener una imagen tomográfica en cualquier dirección del espacio. Para ello es preciso crear un gradiente magnético perpendicular al plano seleccionado. Esto se consigue gracias a la presencia de los gradientes originados por tres pares de bobinas que crean campos magnéticos en las tres direcciones principales del espacio (bobinas de gradiente).

Al seleccionar una determinada orientación del plano tomográfico, el ordenador enviará al conjunto de bobinas las intensidades de corriente adecuadas para crear un gradiente magnético perpendicular a la orientación diseñada.

Los gradientes magnéticos de selección del plano topográfico se activan únicamente durante la excitación, siendo anulados inmediatamente para proceder a la obtención de la señal de relajación. Ello implica que la entrada y salida de los gradientes se realice en microsegundos y por tanto se hable de **pulsos de gradiente**. El gradiente de selección del plano se representa como Gz.

Además de poder seleccionar el plano se selecciona la dimensión de la zona a visualizar. La dimensión de la zona a visualizar (campo de visión o Field of View FOV) se determinará durante la relajación, admitiendo en la antena receptora tan sólo la señal de los voxels comprendidos en la zona determinada.

1.2.1.7 RECONSTRUCCION DE LA IMAGEN y DIGITALIZACIÓN DE LA SEÑAL

La señal recogida por la antena receptora es una señal analógica de radiofrecuencia y se ha de transformar (digitalizarla) en valores discretos para poder almacenarla (conversión analógica/digitalizar: C(A/D)). Se hace midiendo el voltaje de la señal a intervalos de tiempo determinados y representado estos voltajes como valores digitales.

Antes de digitalizarla, la señal debe pasarse por un preamplificador ya que la señal recibida es del orden de microvoltios.

La antena capta la señal de relajación procedente de todos los núcleos del plano. Para poder reconstruir la imagen es preciso un método que permita individualizar la señal que proviene de cada voxel. Ello se consigue mediante un sistema de gradientes magnéticos perpendiculares que aplicados sobre el plano topográfico durante la relajación, establecerán una codificación por frecuencias (G_x) y por fases (G_y) (Ilustración 25).

La decodificación de la señal recogida, se realiza por un análisis matemático (Transformación de Fourier) en la antena receptora que permitirá identificar la señal individual que corresponde a cada voxel del plano tomográfico seleccionado.

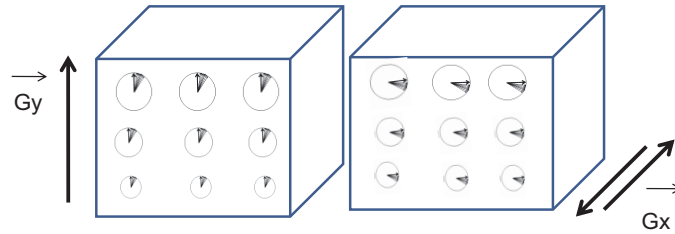


Ilustración 25. Orientación de los gradientes de codificación de fase Gy y de frecuencia Gx establecidos durante la relajación a lo largo de los lados del plano tomográfico.

Por tanto, la obtención de una imagen RM es un proceso enormemente complejo. De la configuración de la secuencia dependerán la resolución de contraste, resolución espacial y la resolución temporal, los tres parámetros básicos en la obtención de la imagen.

1.2.2 COMPONENTES DE UN EQUIPO DE RESONANCIA MAGNÉTICA

Una vez revisada la biofísica de la imagen de RM, se puede deducir los componentes necesarios de un equipo de Resonancia Magnética. Para la obtención, la reproducción y el almacenamiento de las imágenes de RM cardíaca se requiere el funcionamiento integrado y coordinado de los diferentes componentes [63]: imán, sistema de gradiente, sistema de radiofrecuencia, antenas o bobinas, Dispositivos de Sincronización Cardíaca o Respiratoria, Receptor-amplificador Sistema de Adquisición de datos, Consola principal, Consola auxiliar y Almacenamiento de imágenes

El **imán** es el componente básico de un equipo de RM, la sensibilidad y resolución del imán depende de la intensidad, homogeneidad y estabilidad del campo magnético del imán. Se mide en unidades Tesla (T).

El objetivo fundamental de los **sistemas de gradientes** es la creación de variaciones lineales de campo que permitan asociar variaciones de frecuencia de precesión de los protones a posiciones espaciales y por lo tanto permitan la localización espacial de los mismos.

Para excitar los protones se emplea el **sistema de radiofrecuencia**, que genera las ondas de radiofrecuencia necesarias y deben ser pulsos de muy corta duración aplicados a una frecuencia igual a la frecuencia de precesión de los núcleos que se pretenden excitar. Las **antenas o bobinas** del sistema de radiofrecuencia detectan la señal emitida por los tejidos. Las antenas pueden ser transmisoras (envían los pulsos de RF que excitan los tejidos), receptoras (captan la señal que emiten los tejidos) o emisoras-receptoras (envían pulsos de RF y captan la señal que emiten los tejidos), y poseen formas diferentes que se utilizan según la morfología y el tamaño de la zona anatómica que se quiere estudiar.

Los estudios cardíacos se realizan con antenas tipo PHASE ARRAY, multireceptoras, permitiendo utilizar técnicas de adquisición en paralelo.

Los **dispositivos de sincronización de movimiento cardíaco y respiratorio**, permiten obtener imágenes con gran resolución y contraste en un periodo de tiempo muy corto.

La sincronización electrocardiograma (ECG) y la secuencia de RM provoca el efecto de “parar” el corazón, permitiendo obtener imágenes nítidas en el instante del ciclo cardíaco que nos interese estudiar, según a patología. A veces esta sincronización es imposible por las interferencias que se generan entre los procesos físicos cardiovasculares, el campo magnético y los gradientes. Así, se emplean sistemas como el vector-ECG que captan y transmiten la señal del ECG. Otra opción, es sincronizar el latido cardíaco a través de un sensor periférico de pulso, que colocado en un dedo registrará la sístole y diástole.

Para contrarrestar el efecto del movimiento respiratorio existen dos posibilidades: realizar los estudios en apnea o bien realizarlos con sincronización respiratoria.

Gracias a que el tiempo de adquisición de las secuencias es muy corto se pueden realizar *los estudios en apnea, siendo ésta la forma más frecuentemente empleada en la actualidad*. Todas las secuencias en apnea deben obtenerse en la misma fase del ciclo respiratorio, inspiración o espiración. La espiración es más reproducible y los estudios se obtienen en esta fase respiratoria.

En caso de precisar secuencias de larga duración donde no sea posible realización de apnea el estudio se realiza con *sincronización respiratoria*, en estas secuencias la señal de RM sólo se obtiene en determinada fase del ciclo respiratorio disminuyendo así los artefactos respiratorios.

Una vez liberadas las señales de los protones, son captadas por **Receptor-Amplificador**, muy sensible de señales de Radiofrecuencias que amplifica las señales liberadas por los protones.

Amplificada la señal de RF en el receptor, ésta pasa a un **convertor analógico-digital** que la transforma en una gama de grises la intensidad de cada píxel de un plano tomográfico.

1.2.3 PLANOS DE IMAGEN EN RESONANCIA MAGNÉTICA CARDIACA

El eje del corazón tiene una disposición oblicua con respecto al eje del cuerpo, con lo que al evaluar las cámaras cardiacas los estudios deben planificarse en relación al eje del corazón, no en relación al eje del cuerpo.

El plano *dos cámaras o eje largo* es paralelo al septo interventricular; el plano de *cuatro cámaras* es coronal con respecto al eje del corazón y perpendicular al plano sagital o dos cámaras, y el plano de *eje corto* es perpendicular a los dos anteriores, es decir, perpendicular al septo interventricular[1] (Ilustración 26).

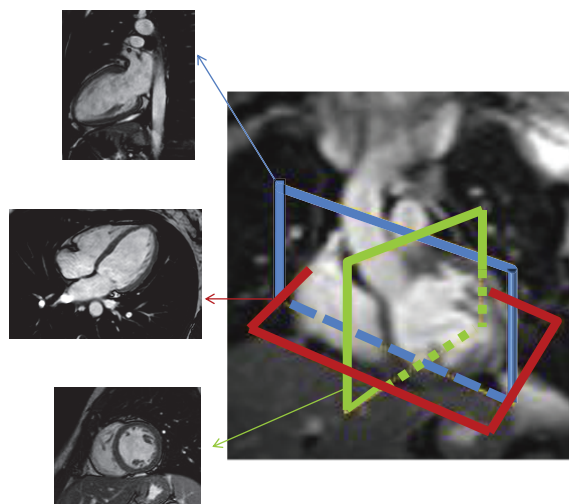


Ilustración 26. Planos de imagen siguiendo el eje del corazón

2 Cámaras: eje largo del corazón (se extienden desde la base hasta el ápex) paralelo al septo interventricular

4 Cámaras: eje largo del corazón perpendicular al septo interventricular

Eje corto: eje perpendicular al septo interventricular y paralelo al plano valvular

1.2.3.1 Planos de Estudio

La RM cardíaca es capaz de obtener imágenes del corazón en cualquier plano del espacio. Los dos grupos de planos habitualmente utilizados para planificar un estudio cardíaco son los *planos ortogonales* y los *planos intrínsecos*. La selección de los planos del estudio dependerá de la sospecha clínica[1].

Planos ortogonales

Los planes ortogonales se orientan sobre **los ejes anatómicos de la caja torácica** (axial, coronal y sagital) (Ilustración 27) y son útiles para establecer las relaciones anatómicas del corazón con el resto de las estructuras torácicas, analizar la relación de las cámaras cardíacas con vasos mediastínicos, valorar pericardio y caracterización y extensión de las estructuras y las alteraciones o masas cardíacas primarias y extracardíacas[1].

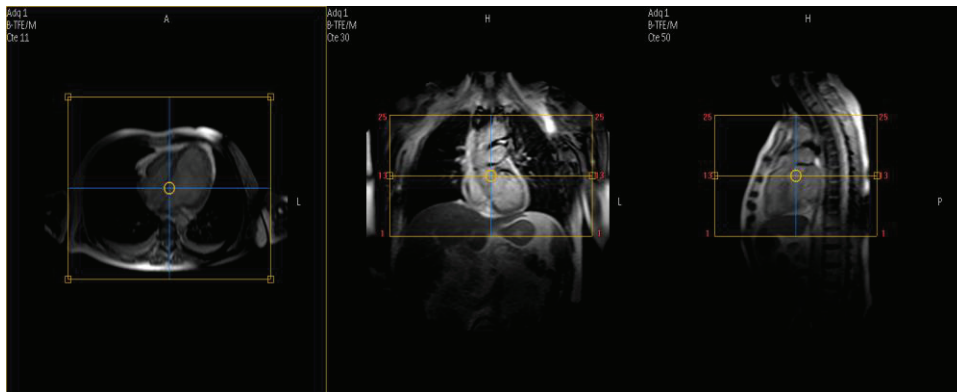


Ilustración 27. Planos ortogonales sagital, coronal y axial

El plano axial se programa sobre un plano coronal y uno sagital e incluye desde la base del corazón hasta el diafragma; es útil para analizar la morfología y las relaciones de las cámaras cardíacas y el pericardio.

El plano coronal se programa sobre un plano axial y uno sagital; en este plano se identifica el tracto de salida del ventrículo izquierdo, la aurícula izquierda y de las venas y arterias pulmonares.

El plano sagital se programa sobre un plano axial y uno coronal; es un plano útil para estudiar la relación y conexión entre ventrículos y los grandes vasos, y el tracto de salida del ventrículo derecho.

Los planos sagitales oblicuos se utilizan para definir la anatomía de la aorta torácica y se obtienen programando sobre una imagen axial un plano que se extienda desde la aorta torácica ascendente a la descendente[1].

Planos intrínsecos

Los planos intrínsecos se programan teniendo en cuenta la **dirección de las estructuras cardíacas**. Son de elección para cuantificar el grosor miocárdico, las dimensiones de las cámaras cardíacas, la función cardíaca global y regional y para el estudio de valvulopatías.

El plano transversal o axial se utiliza para el estudio de la morfología

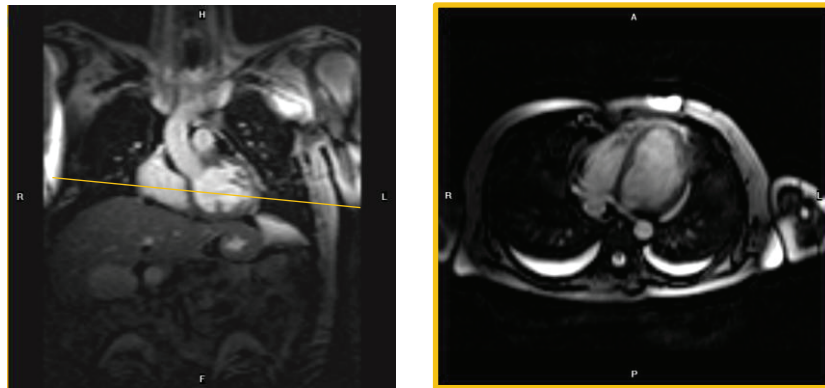
El plano sagital, para el estudio de la conexión entre los ventrículos

El coronal o frontal, para el tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI)

A continuación se expone los pasos para la obtención de los planos básicos para un correcto análisis de un estudio de RM cardíaca[65].

PLANO AXIAL: Para obtener una correcta angulación de los ejes cardíacos, es importante adquirir un plano axial sobre el ventrículo izquierdo en el localizador coronal (Ilustración 28).

Ilustración 28. Obtención del plano axial sobre el localizador coronal

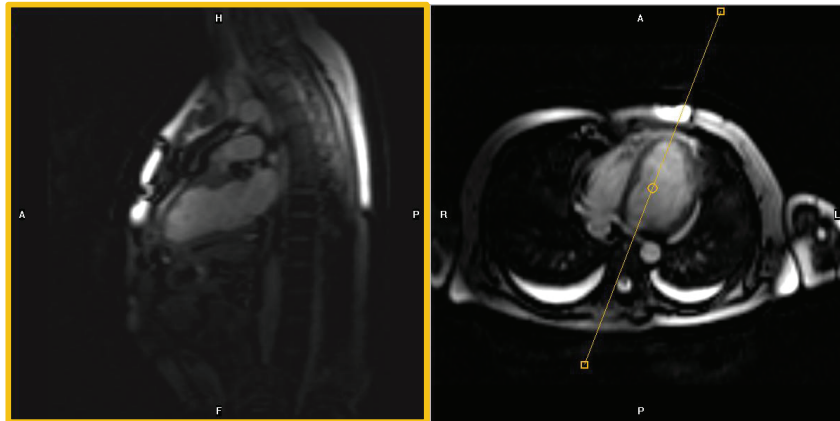


EL PLANO EJE LARGO O 2 CAMARAS (Aurícula Izquierda-Ventrículo Izquierdo) se obtiene desde la imagen anterior, plano axial (Ilustración 28).

Sobre este localizador, se programa un corte desde el ápex hacia la aurícula izquierda haciéndolo pasar por la mitad de ambas cavidades (aurícula y ventrículo) atravesando la válvula mitral (Ilustración 29). Este estudio puede obtenerse tanto de cavidades derechas como izquierdas, pero generalmente cuando hablamos de eje largo o 2 Cámaras nos referimos a cavidades izquierdas.

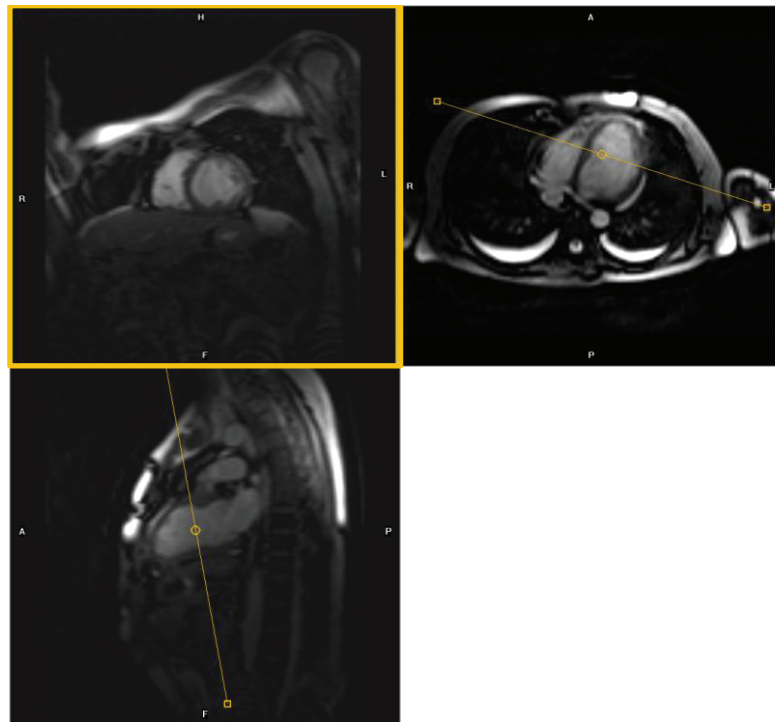
Este plano permite analizar la aurícula izquierda, la válvula mitral y la pared superior e inferior del ventrículo izquierdo.

Ilustración 29. Obtención del eje largo o 2 cámaras obtenidas a raíz de imagen en plano axial



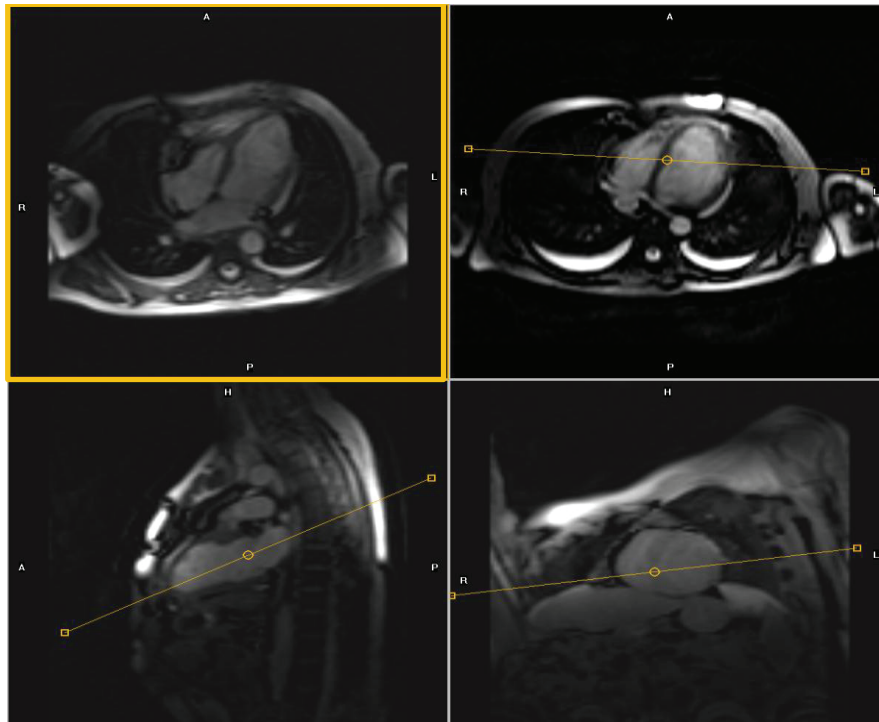
Para obtener el **EJE CORTO** empleamos el plano eje largo 2C y el plano axial. Sobre el falso 4C trazamos los cortes perpendiculares al septoventricular; sobre el 2 cámaras angulamos de forma paralela a la válvula mitral, abarcando toda la estructura ventricular, desde la base hasta el ápex (Ilustración 30). El plano eje corto es el más utilizado para cuantificar la función cardíaca.

Ilustración 30. Obtención del plano eje corto sobre el plano eje largo y el axial



PLANO 4 CÁMARAS: Nos basamos en plano 2C y Eje corto. Sobre el 2 Cámaras se angula un plano que pasa desde la punta del ventrículo izquierdo hasta punto medio de la válvula mitral (Ilustración 31). Este plano se desplaza hasta la base de implantación de la valva posterior de la mitral y se inclina sobre el eje corto, de manera que pase por el músculo papilar posterior del ventrículo izquierdo y la punta del ventrículo derecho. Este plano permite analizar ambas aurículas, ambos ventrículos y las válvulas mitral y tricúspide.

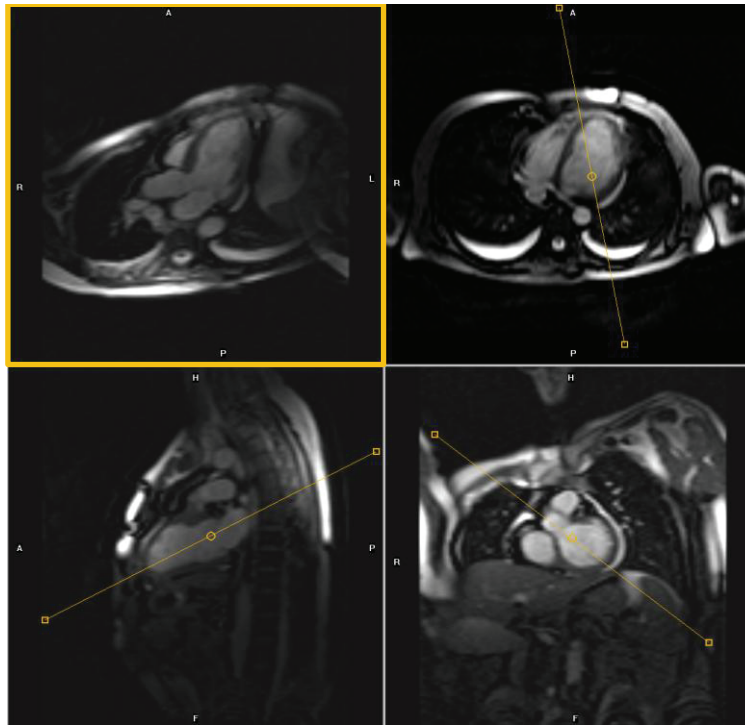
Ilustración 31. Obtención del plano 4 cámaras basado en 2 cámaras y eje corto



TRES CÁMARAS: se obtiene angulando sobre una imagen coronal, un plano desde la punta del ventrículo izquierdo hasta el punto medio de la válvula aórtica (Ilustración 32).

Permite analizar la aurícula izquierda, válvula mitral, el tracto de entrada del ventrículo izquierdo, las paredes septal, lateral y apical del ventrículo izquierdo, el tracto de salida del ventrículo izquierdo y la válvula y raíz aórtica.

Ilustración 32. Obtención del plano tres cámaras sobre imagen coronal



TRACTO DE SALIDA DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO (TSVI): utilizando el 3C, adquirimos un plano coronal que pase perpendicular al punto medio de la válvula aórtica. Este plano permite analizar el Ventrículo izquierdo, la válvula aórtica y la aorta ascendente.

1.2.4 SECUENCIAS DE PULSO EN RESONANCIA MAGNÉTICA CARDIACA

Los dos grupos de secuencias básicas habitualmente utilizadas en la RM cardíaca son:

- Secuencias espín-eco (SE) o de “sangre-negra”, que potencian la imagen en T1, T2 y Densidad Protónica (D)
- Secuencias eco de gradiente (EG) o de “sangre blanca” que se utilizan básicamente para obtener imágenes potenciados en T2*, T1 o contraste intermedios

A partir de estos dos tipos de secuencias se han producido desarrollos técnicos que han permitido obtener la información de forma más rápida y con mayor resolución temporal y espacial[1].

1.2.4.1 Secuencias spin echo

Las secuencias espín-eco convencionales, generan imágenes de “sangre negra”, la sangre en el interior de los vasos y de las cámaras cardíacas es hipointensa o “negra” [1] (Ilustración 33B). Estas secuencias se obtienen con pulsos de radiofrecuencia selectivos para cada corte, de manera que la sangre que fluye a través del plano durante la obtención de la imagen de RM no proporcionará señal (vacío de señal intracardiovascular).

Las secuencias espín-eco pueden potenciarse tanto en T1 (SE-T1), T2 (SE-T2), densidad protónica (SE-DP). Se utilizan fundamentalmente para obtener información anatómica, y son utilizadas para la caracterización tisular de las estructuras cardíacas y de las masas.

A partir de estas primeras secuencias SE convencionales han aparecido secuencias modificadas que permiten obtener imágenes de forma mucho más rápida, como son: *Turbo Spin Echo* (TSE) con su variante *single shot*; *fast Spin Echo* (FSE) que permite obtener múltiples cortes en una apnea aunque con limitada resolución espacial; y secuencias con Pulso de Inversión (IR), *Short T1 Inversion-Recovery* (Ilustración 33D) y

T1 FAST SAT (saturación espectral de la grasa) para suprimir la señal del tejido adiposo y muy sensibles a la presencia de edema[66].

1.2.4.2 Secuencias eco de gradiente

Las secuencias eco de gradiente generan imágenes de “sangre blanca” (Ilustración 33A). La hiperintensidad de la sangre se produce por el movimiento del flujo que entra en el plano de imagen, que contrasta con la pérdida de señal de los tejidos estacionarios como el miocardio[1].

Estas secuencias permiten adquirir una serie de imágenes consecutivas dentro del intervalo de un ciclo cardiaco, lo que permite conseguir imágenes en modo cine-RM, por lo que se utilizan para estudio de función cardiaca.

Han surgido una segunda generación de secuencias EG rápidas, como *Turbo-EG* y *Fast-EG*. Las secuencias más recientes utilizadas en la práctica clínica son capaces en pocos milisegundos de obtener un gran número de imágenes.

La *secuencia Steady State Free Precession (SSFP)* (Ilustración 33C), modificación de estas secuencia *Fast-EG* y *Turbo-EG*, proporciona mejor relación señal/ruido que las anteriores, por lo que es la que sirve de aplicación para estudios funcionales[66].

Con todo ellos, las secuencias EG son las que permiten analizar y cuantificar la función cardiaca global y regional, el flujo intravascular y la motilidad valvular.

Recientemente se han desarrollado secuencias muy rápidas, capaces en pocos milisegundos de obtener imágenes en tiempo real de “sangre brillante” sin la necesidad de sincronismo cardiaco. Estas secuencias eco de gradiente se utilizan fundamentalmente para analizar y cuantificar la función cardiaca global y regional, el flujo intravascular y la motilidad valvular.

Otras secuencias eco de gradiente de gran aplicación en los estudios cardíacos son las secuencias cine-RM con capacidad de *codificación de la velocidad* (Ilustración 33F), las

secuencias de perfusión del miocardio, los marcajes del miocardio y la angiografía tridimensional con inyección intravenosa de quelatos de gadolinio (Ilustración 33E).

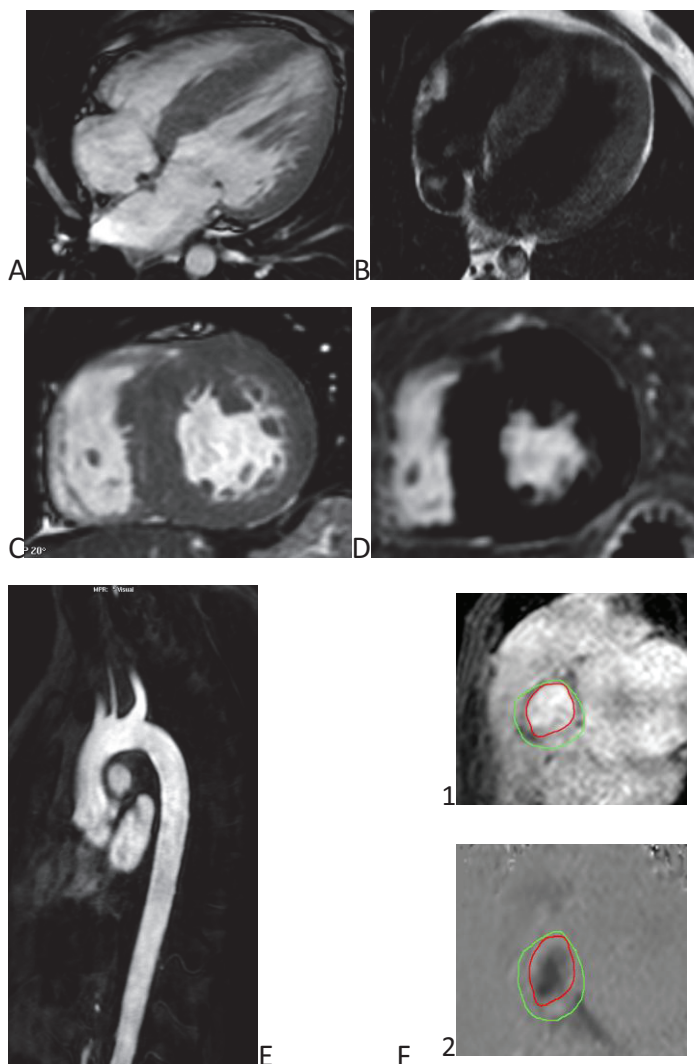
Las secuencias eco de gradiente con codificación de la velocidad se basan en que los protones en movimiento en la dirección en que se aplica un gradiente de campo magnético adquieren una variación de fase cuyo valor es proporcional a la velocidad y a la intensidad del gradiente y producen una señal hiperintensa o hipointensa según la dirección del flujo. La secuencia proporciona curvas de velocidad instantánea en estructuras con flujo sanguíneo circulante.

1.2.4.3 Secuencias de miocardio negro o de realce tardío

El proceso para su obtención consiste en: *a)* inyección por vía intravenosa de contraste de quelatos de gadolinio; *b)* esperar entre 10 y 30 min; *c)* adquisición de una secuencia EG potenciada en T1 modificada mediante la aplicación de un pulso previo de inversión de 180°, para obtener una mayor potenciación de la imagen en efectos T1 (Ilustración 33D)[66].

Así, esta secuencia permite distinguir el miocardio normal, hipointenso, que contrasta con las áreas de miocardio anómalas, hiperintensas de realce tardío (por el efecto de la alteración del tiempo de «lavado» del contraste). Ello permite identificar la viabilidad del miocardio, por ejemplo en el contexto de un infarto agudo o fibrosis miocárdica en MCH.

Ilustración 33. Imágenes en diferentes secuencias de RM cardiaca. Adaptación de *Protocolos de cardio-RM y cardio-TC de la Unidad de Imagen Cardiaca Sant Pau*. 2012. Pons Lladó[66]



- A) Imagen eco de gradiente cuatro cámaras ("sangre blanca"). La sangre en movimiento es hiperintensa)
- B) Imagen espín-eco axial cuatro cámaras ("sangre negra") La sangre en movimiento dentro de cámaras cardíacas y de aorta es negra
- C) SteadyState Free Precession (SSFP) modificación de FFE/TFE, mejor relación señal ruido para estudio funcionales
- D) InversionRecovery Turbo Field Echo: Antes de cada tren de ecos se aplica un prepulso de inversión para obtener mayor potenciación de la imagen en efectos T1. En estudios de Realce Tardío se selecciona un tiempo después del pulso de inversión que permite anular la señal procedentes de determinados tejidos, como el miocardio ventricular sano, para poder tener una mejor delimitación de las zonas en que pueda haber retenido contraste administrado
- E) Angio RM: secuencia eco de gradiente obtenidas tras la inyección de contraste paramagnético, con posibilidad de reconstrucción 3D usada para el estudio angiográfico vascular
- F) Secuencia eco de gradiente con codificación de la velocidad. 1- Imagen de magnitud: imagen de "sangre blanca" que se utiliza para la identificación anatómica. 2- Imagen de fase, la señal hiperintensa o hipointensa indica que el flujo se acerca o se aleja del plano de adquisición de la secuencias

1.2.5 MEDIOS DE CONTRASTE EN RESONANCIA MAGNÉTICA: GADOLINIO

El uso de medios de contraste ha aumentado la sensibilidad y especificidad en aplicaciones clínicas de la RM [64].

Los medios de contraste por vía intravenosa utilizados en la práctica clínica son los contrastes paramagnéticos, basados en moléculas de gadolinio. El gadolinio es una tierra rara, ion metálico, de la familia de los lantánidos de elevada toxicidad en su forma básica pero que, unido a quelatos, tiene una gran seguridad en el uso clínico.

Dicho agente de contraste, al igual que otros, producen cambios en la susceptibilidad magnética de los tejidos y provocan modificaciones en los tiempos de relajación, fundamentalmente acortando los tiempos de relajación longitudinal (disminuyen el tiempo T1).

Los quelatos de gadolinio, utilizados en RM tienen menor probabilidad de inducir reacciones indeseadas y son menos nefrotóxicos que los contrastes yodados. Sin embargo, se han descrito casos muy aislados y leves de reacciones adversas. La aparición de casos aislados de fibrosis nefrogénica sistémica ha propiciado que se mantenga un estrecho control de la función renal en pacientes a los que se les aplica este método de contraste.

1.2.5.1 Aproximación a la física del Realce Tardío

En condiciones normales, los quelatos de gadolinio son extracelulares, es decir, inyectados por vía intravenosa se distribuyen por la luz vascular y se difunde en los tejidos al espacio intersticial (40% del volumen inyectado), sin atravesar la membrana celular y se eliminan rápidamente por el riñón.

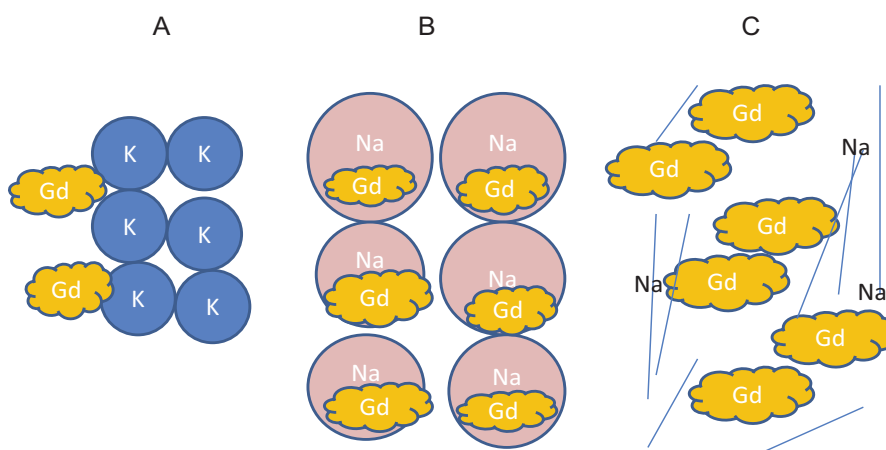
En el miocardio normal, los miocitos están densamente agrupados y por ello, el espacio intracelular forma la mayor parte del volumen total (85%), dejando poco

espacio extracelular en el que se puedan depositar las moléculas de gadolinio (Ilustración 34a).

Cuando se produce un daño miocárdico agudo, las membranas de los miocitos pierden su integridad permitiendo la entrada a las moléculas de la gadolinio (Ilustración 34b) y aumentando de este modo su concentración, lo que se traducirá en áreas de realce tardío.

En el daño miocárdico crónico, los miocitos son sustituidos por una matriz de colágeno y fibrosis que provoca un aumento del volumen del espacio intersticial que se traduce en una mayor concentración de gadolinio (Ilustración 34c)[67].

Ilustración 34. Aproximación a la biofísica del Realce Tardío



A) Mecanismo de distribución del gadolinio en un miocardio normal. B) Mecanismo de distribución del gadolinio en un miocardio lesionado. Las membranas celulares se rompen y las moléculas de gadolinio se acumulan en el espacio intersticial. C) En el daño miocárdico crónico, los miocitos son sustituidos por una matriz de colágeno y fibrosis que provoca un aumento del volumen del espacio intersticial que se traduce en una mayor concentración de gadolinio. Esquema adaptado de Kim RJ et al. Assessment of myocardial viability by contrast enhancement. In: Higgins CB, de Roos A, eds. Cardiovascular MRI and MRA. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2003;209–237

Así, el uso de gadolinio y las secuencias de Realce Tardío permiten analizar la presencia de áreas en las que existe daño en la integridad de la membrana celular por necrosis, inflamación o fibrosis, áreas en las que el gadolinio se acumula en el espacio intersticial.

La presencia de fibrosis o cicatrices en MCH se puede evaluar con secuencias con contraste retrasado en RM, que se realizan 10-30 minutos después de la inyección intravenosa del medio de contraste [12] empleando secuencias pulso eco de gradiente inversión-recuperación [59].

Dependiendo de las propiedades del tejido, el acortamiento del tiempo T1 inducido por el gadolinio va a generar diferencias en la intensidad de la señal. Así, el tejido normal se muestra oscuro y las áreas de cicatriz/fibrosis del miocardio muestran señal brillante.

Hay que recordar que los parámetros que influyen en la intensidad de señal definitiva del voxel y en las imágenes obtenidas tras la administración de contraste son [68] (Ilustración 35):

- Perfusión local
- Distribución volumen extracelular
- Las tasas de intercambio de agua entre los espacios vasculares
- Espacios celular e intersticial
- Cinética del agente de contraste (captación y lavado)

Así, en MCH la fibrosis se produce en áreas de miocardio anormal secundario a la expansión del espacio extracelular o con alteración en la composición de matriz extracelular. En estas áreas, la distribución del contraste es anómala, con cinética (captación y lavado) más lenta que en miocardio en condiciones normales [59] secundario a la disminución de la densidad capilar por el tejido fibrótico, necrótico, isquémico.

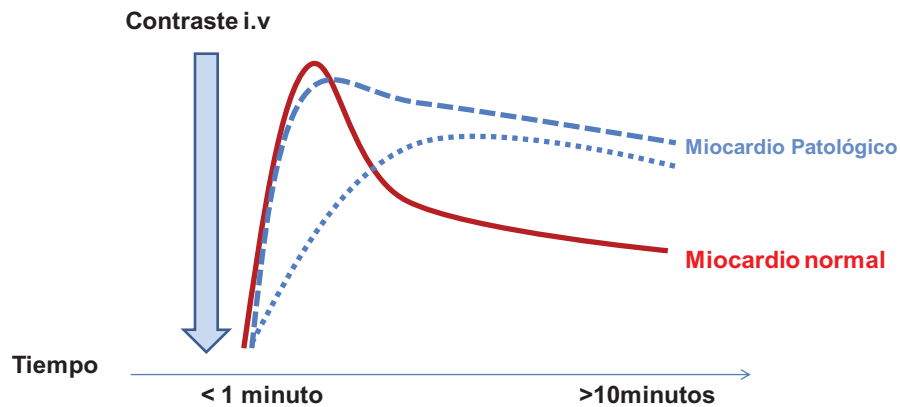


Ilustración 35. Curvas de Perfusión de Gd.Curvas de perfusión de GD en miocardio normal y miocardio lesionado. En el miocardio lesionado aumenta el volumen extracelular en donde se acumula el gadolinio y se elimina lentamente del espacio intersticial.

Se ha de destacar que los depósitos de gadolinio no son específicos marcadores de fibrosis miocárdica ya que como se describió anteriormente, la cuantificación del realce tardío indican volumen de matriz extracelular ampliado, hecho que se da en fibrosis miocárdica pero también en otros procesos como inflamación y edema [68].

1.2.6 CONTRAINDICACION DE LA RESONANCIA MAGNETICA

Los riesgos derivados de la RM dependen de tres factores: campo magnético estático, gradiente de campo magnético, campos magnéticos de radiofrecuencia.

Así, debido al riesgo de desplazamiento o calentamiento la RM está contraindicada en pacientes con: dispositivos de soporte hemodinámico, electrodos, marcapasos, desfibriladores no compatibles, excepto que el fabricante autorice de forma explícita su compatibilidad con el campo magnético.

1.2.7 APLICACIONES DE LA RM EN EL SISTEMA CARDIO-VASCULAR

El desarrollo de la RM como método de imagen no invasivo para el diagnóstico y monitorización de las enfermedades cardiovasculares ha supuesto una gran revolución en las últimas décadas. Este avance ha implicado modificaciones en el algoritmo diagnóstico y monitorización de las enfermedades cardiovasculares, bien sean congénitas o adquiridas.

Gracias al diseño y desarrollo de nuevas bobinas y secuencias que permiten obtener imágenes sincronizadas con el movimiento cardíaco, se ha superado la limitación que el movimiento cardíaco suponía en la aplicación de la RM en el estudio del corazón. También se ha conseguido que el tiempo de adquisición de estas secuencias sea muy corto, lo que ha permitido realizar los estudios en apnea, reduciéndose así los artefactos provocados por el movimiento respiratorio.

Es por todo ello, que la RM no sólo se emplea para el estudio morfológico del corazón sino que se ha convertido en un instrumento principal en el estudio de la fisiopatología cardíaca. Las aplicaciones actuales de la RM incluyen la evaluación de las malformaciones congénitas, valvulopatías, enfermedad del pericardio, masas cardíacas y paracardíacas, estudio de la aorta, cuantificación del flujo en cualquier estructura vascular, cuantificación y estudio de la función ventricular y miocárdica y estudios de las arterias coronarias.

1.2.8 APLICACIONES DE LA RM EN LA MCH

La RM permite analizar y cuantificar de forma objetiva y reproducible los hallazgos morfológicos y funcionales que caracterizan a esta enfermedad [69]: *distribución de la hipertrofia, severidad de la hipertrofia, aumento de Diámetro y Volumen de la aurícula izquierda, insuficiencia mitral, obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo, disfunción diastólica (aumento tiempo llenado precoz VI, VTD normal o disminuido, FE aumentado), Fracción de Eyección (FE) del Ventrículo Izquierdo, así como presencia y distribución de Realce Tardío.*

Así, aunque la técnica de imagen inicial en el estudio de la Miocardiopatía Hipertrófica (MCH) es la ecocardiografía, la RM es una técnica con utilidad tanto en el screening, diagnóstico, tratamiento y pronóstico[98](Ilustración 36).

La capacidad que posee la RM de analizar con precisión todos los segmentos del miocardio, permite diagnosticar algunas variantes que afectan al ápex, a la pared posterolateral del ventrículo izquierdo o a la pared libre del ventrículo derecho, difíciles de detectar con la ecografía. De acuerdo a los diferentes fenotipos de MCH, la localización de la hipertrofia es variable, afectando con mayor frecuencia al septo y a la pared lateral, seguida de la hipertrofia basal septal, la hipertrofia concéntrica, la hipertrofia de la pared lateral y la hipertrofia apical [69, 70]. Destacar que en la última década, con la realización de la RM de forma habitual en pacientes con MCH, se ha demostrado que la afectación de los segmentos apical, o de la pared libre del ventrículo derecho es más frecuente de lo que anteriormente se había descrito[69, 71, 72].

La RM también permite discernir entre MCH o patologías que entran dentro de su diagnóstico diferencial.

Por otro lado, sería la técnica no invasiva que permitiría realizar el screening en caso de historia familiar de MCH con o sin mutaciones genéticas asociadas.

Gracias a la capacidad de analizar de forma reproducible la morfología y función cardíaca, la RM es pieza angular en la elección del tratamiento, monitorización y control tras tratamiento. Permite *cuantificar la reducción del gradiente* a través del Tracto de Salida del Ventrículo Izquierdo y valorar la remodelación septal *tras la miectomía* o la ablación septal con alcohol en las MCH obstructivas[69, 78].

La posibilidad de cuantificar el grosor del miocardio, la masa miocárdica, diámetro y volumen de aurícula izquierda, asociado a la capacidad de realizar el análisis de la función del VI y valoración de la presencia de Realce Tardío dotan a la RM de capacidad de ofrecer datos de valor pronóstico.

La *detección y cuantificación del grosor del miocardio* es el hallazgo morfológico más importante para el diagnóstico y seguimiento tras el tratamiento. La *cuantificación de la masa miocárdica* es uno de los parámetros que definen la severidad de la enfermedad, ya que refleja de forma directa el grosor del miocardio y de forma indirecta su distensibilidad [69, 70]. La RM es la técnica de referencia para cuantificar la masa del miocardio ya que aplica un método tridimensional sin asumir una forma geométrica del ventrículo, hecho especialmente importante en pacientes con MCH, cuyos ventrículos suelen tener una notable distorsión de su morfología [69, 73].

Hasta los estadios finales, el volumen sistólico, el gasto cardíaco, y el volumen latido de VI suelen estar conservados [69, 74]. En hipertrofias severas, la contracción del miocardio puede llegar a obliterar casi por completo la cavidad ventricular, disminuyendo a cifras muy bajas el volumen sistólico.

Independientemente de la existencia de obstrucción al tracto de salida o de la extensión y distribución de la hipertrofia, la *distensibilidad* del miocardio suele estar disminuida, debido a la desorganización de los haces musculares [69, 75]. Con RM se puede cuantificar la *disfunción diastólica del ventrículo izquierdo* caracterizada por la prolongación de la fase de llenado precoz del ventrículo izquierdo, pero a pesar de ello, el volumen diastólico del ventrículo izquierdo suele ser normal o encontrarse disminuido [69, 76].

Secundario a la disminución de distensibilidad y a disfunción diastólica del VI, la aurícula izquierda tiende a aumentar de tamaño. La RM permite medir de manera exacta y reproducible el tamaño, área y volumen de la misma. El aumento de tamaño de AI, tiene repercusiones clínicas dado que se asocia a arritmia (Fibrilación Auricular, la más frecuente) y eventos adversos. Así, este trabajo pretende analizar el valor de la RM en estudio de AI y sus consecuencias clínicas.

Además de definir la localización y la severidad de la hipertrofia y de cuantificar la función cardíaca global, la RM se utiliza para *cuantificar las alteraciones de la función cardíaca regional*. Puede calcularse el engrosamiento miocárdico absoluto y el índice de engrosamiento sistólico. En MCH, se objetiva una disminución del engrosamiento

del miocardio durante la sístole debido a focos de fibrosis, variaciones en el flujo sanguíneo coronario, isquemia miocárdica, alteraciones en las proteínas contráctiles, aumento del tejido conectivo y alteraciones en la dirección de las fibras miocárdicas [69, 74, 77]. La disminución del engrosamiento sistólico es inversamente proporcional al grosor del miocardio [69, 77].

La obstrucción dinámica del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI) como anteriormente se mencionó, es uno de los hallazgos fisiopatológicos más importantes de la MCH debido a que es uno de los factores que van a determinar la presentación clínica y porque su manejo terapéutico difiere del de la MCH no obstructiva. También puede aparecer Insuficiencia Mitral debido a la distorsión de las valvas mitrales con el crecimiento de la valva anterior.

La RM es útil para demostrar el chorro turbulento durante la sístole, característico de la obstrucción dinámica del TSVI, el movimiento anterior sistólico de la válvula mitral y la turbulencia en la aurícula izquierda por la insuficiencia mitral [11, 69]. Además se puede cuantificar el gradiente a través del tracto de salida de las MCH obstructivas y el volumen y la fracción de regurgitación de la insuficiencia mitral.

Uno de los factores de riesgo de la Muerte Súbita en pacientes con Miocardiopatía Hipertrófica es la presencia de Realce Tardío en RM. Su origen es multifactorial, pudiendo deberse a estenosis y engrosamiento de las coronarias intramurales, a mayor demanda de oxígeno o al aumento de la presión diastólica del ventrículo izquierdo con isquemia subendocárdica [37, 69]. La utilización de contrastes paramagnéticos se está utilizando cada vez con más frecuencia en los estudios de la RM cardíaca para valorar además de la *perfusión del miocardio*, la valoración de *áreas de fibrosis* que traduzcan áreas isquémicas. La severidad de la isquemia miocárdica se correlaciona con el grado de hipertrofia [69, 79].

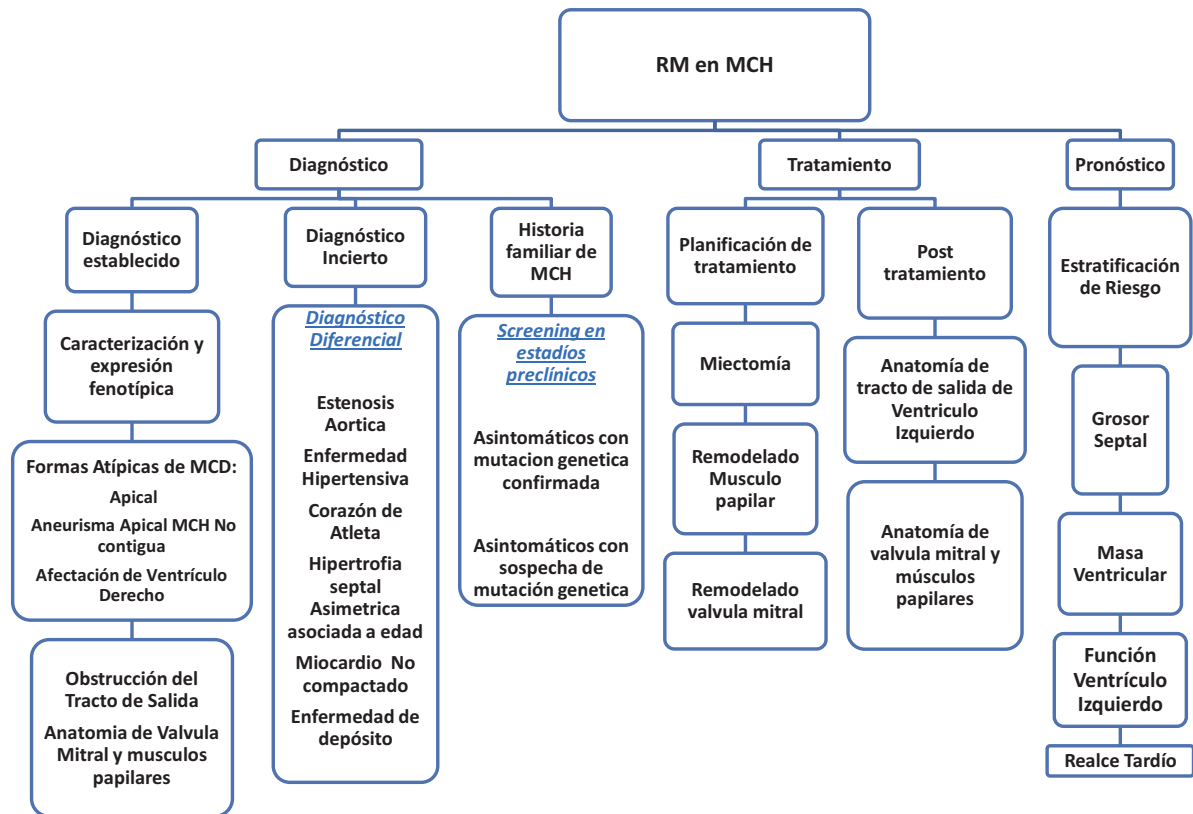


Ilustración 36.Utilidad de la RM en MCH. Adaptación de Toet al. Cardiac Magnetic Resonance in hypertrophic Cardiomyopathy. [98]

Con todo lo mencionado, actualmente, el papel del radiólogo en el diagnóstico y manejo de las miocardiopatías ha cambiado debido a los avances técnicos en la RM que se han producido en la última década, lo que ha llevado a una mayor demanda de esta exploración.

1.2.9 ANALISIS DE LA FUNCION CARDIACA

El principal objetivo de la RM cardiaca es determinar la función cardiaca. Así, son necesarias imágenes estáticas morfológicas de calidad adecuada del corazón y obtener datos sobre la función cardiaca [1, 69].

Para el manejo adecuado de MCH, es necesario un correcto análisis de la función cardiaca. Así, para el diagnóstico, pronóstico y seguimiento es necesario conocer el

tamaño y el volumen de las cámaras cardíacas, la función global y regional, la masa del miocardio. Se debe discernir si el flujo sanguíneo y la perfusión del miocardio son normales y si existe evidencia de alguna lesión. La RM es capaz de responder en un solo estudio a todas estas cuestiones mediante la combinación de una serie de secuencias dinámicas en diferentes planos.

Para una correcta valoración funcional del corazón, primeramente, es necesario reconocer la fase del ciclo cardíaco. La imagen diastólica es la obtenida inmediatamente antes del cierre de las válvulas aurículo-ventriculares, correspondiendo al momento de máximo volumen ventricular y que en las secuencias cine-RM suele coincidir con la primera imagen de la serie. La imagen telesistólica es inmediatamente anterior a la apertura de la válvula mitral en la que la luz del ventrículo es más pequeña.

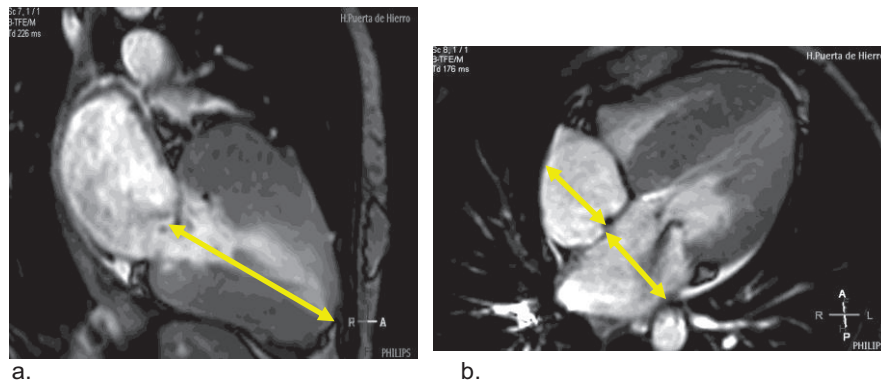
1.2.9.1 Tamaño de las cavidades

Uno de los parámetros utilizados para el análisis por imagen y cuantificación de MCH es el tamaño de las cámaras.

Con RM se pueden medir los tres diámetros de cada cámara, sin embargo, en la práctica clínica lo más útil es realizarse las medidas del mismo modo que en la ecografía.

Suele medirse el diámetro anteroposterior mayor de las cámaras en diástole y en sístole utilizando una secuencia cine-RM. La *aurícula derecha* se debe medir en el plano axial o cuatro cámaras desde el tercio medio del septo interventricular hasta el tercio medio de la pared libre (Ilustración 37b). El *ventrículo derecho* se mide desde el septo interventricular hasta la región subvalvular de la pared libre, en el plano axial o en el plano cuatro cámaras. La *aurícula izquierda* (Ilustración 37 b) debe medirse desde el septo interauricular hasta la pared posterior. Del *ventrículo izquierdo* se mide el diámetro anteroposterior (Ilustración 37a), que es igual al cráneo-caudal si la morfología del ventrículo izquierdo es normal, y el eje largo del ventrículo izquierdo desde el plano valvular mitral hasta el ápex.

Ilustración 37. Diámetro longitudinal de VI y diámetro AP de AD y AI.a) Dos cámaras aurícula-Ventrículo izquierdo. Eje largo del ventrículo izquierdo.b) Cuatro cámaras. Diámetro anteroposterior mayor de la aurícula derecha e izquierda en diástole auricular.



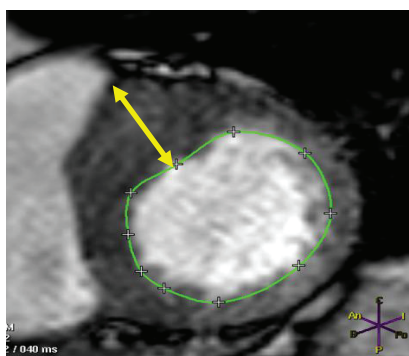
1.2.9.2 Grosor Del Miocardio

La RM es la técnica de imagen que permite medir con mayor exactitud y objetividad el grosor del miocardio en todos los segmentos.

La secuencia de elección para medir el grosor del miocardio es la CINE-RM en plano eje corto del ventrículo izquierdo para los segmentos basales (Ilustración 38) y apicales y en plano eje largo horizontal o eje largo vertical del ventrículo izquierdo para el ápex puro. El Grosor del Miocardio se debe medir en fase diastólica y sistólica en planos estrictamente perpendiculares a la pared del miocardio que se está analizando.

El grosor del miocardio en diástole, medido por RM en sujetos adultos normales, oscila entre 10 y 12 mm del Ventrículo Izquierdo.

Ilustración 38. Medida de Grosor Miocárdico en paciente MCH. Eje corto en fase diastólica.



1.2.9.3 Volumen Ventricular y Auricular

La cuantificación de los volúmenes diastólico y sistólico, volumen latido, fracción de eyección, y el gasto cardiaco son parámetros muy importantes en la función cardiaca global. Estos parámetros tienen una importancia fundamental para establecer el diagnóstico, y de ellos deriva el pronóstico, las decisiones terapéuticas de MCH así como de otras patologías cardiacas.

La función cardiaca global del ventrículo izquierdo puede cuantificarse por métodos indirectos (no ofrece ninguna ventaja sobre la ecocardiografía) o por métodos tridimensionales directos, más precisos.

Para calcular el volumen del VI por el método indirecto, se asume que el Ventrículo Izquierdo posee una forma geométrica elipsoide, y se emplea el conocido método *Área-Longitud* Biplano, para ello es necesario seleccionar la imagen telediastólica y telesistólica de una secuencia cine-RM en plano eje largo horizontal o plano oblicuo

anterior derecho (similar a la ventriculografía), dibujar el borde endocárdico del ventrículo izquierdo en ambas fases del ciclo cardíaco y trazar el eje largo del ventrículo. Aplicando la fórmula: $Vol.VI(ml) = 0,85 \times (\text{Área del ventrículo Izquierdo}) \times \text{eje largo del VI}$ se obtiene el volumen telediastólico, telesistólico, latido y la fracción de Eyección.

Sin embargo, este método es un método de cálculo adecuado para cuantificar la función cardíaca global cuando el ventrículo conserva su forma geométrica normal. En MCH el VI aparece usualmente deformado, con lo que este método no debe emplearse para calcular los volúmenes y la fracción de eyección. En MCH, deberían emplearse técnicas que no tengan en cuenta la morfología del ventrículo.

Así, la mayor ventaja de la RM sobre otras técnicas de imagen convencionales, es su capacidad de obtener imágenes tridimensionales y la cuantificación de la función cardíaca global por el método directo o tridimensional, sin asumir una forma geométrica del ventrículo.

Para calcular los volúmenes del VI aplicando el método directo, es necesario obtener una secuencia cine-RM multicorte en plano eje corto. Se dibuja el borde endocárdico del miocardio en fase telediastólica y telesistólica, excluyendo los músculos papilares y la trabeculación del endocardio. El volumen telediastólico y el telesistólico del ventrículo izquierdo se calcula aplicando la regla de Simpson (Volumen=suma de áreas dibujadas, multiplicada por el grosor y por el intervalo de corte).

Los valores normales de referencia del Volumen del Telediastolico son para Hombres: 136+/-30ml; Mujeres: 96+/-23ml;

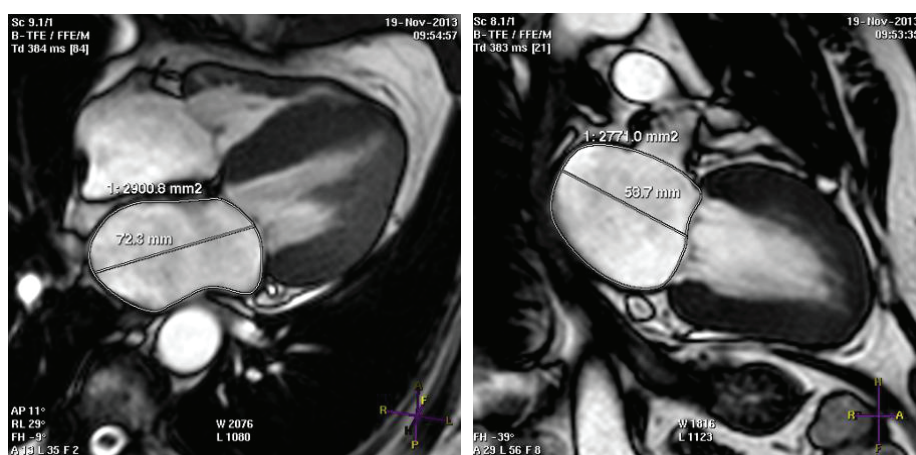
A partir del volumen se obtienen parámetros de función cardíaca, como Fracción de Eyección, el Volumen Latido, y el Gasto Cardíaco.

Además del Volumen del VI, la RM permite analizar la función del VD.

La cuantificación de los volúmenes de las Aurículas puede obtenerse de forma similar a la descrita para los ventrículos, con método Simpson, siendo éste el Gold Standard[80].

En caso de no poder aplicar el método Simpson en la aurícula, otra alternativa es el empleo de la secuencia SteadySteed Free Precession para el cálculo de Volumen Aurícula Izquierda. Se delinea el borde endocárdico de Aurícula en imágenes telesistólica en planos 2C, y 4C, excluyendo orejuela y venas pulmonares. Seguidamente, se mide área auricular en los dos planos, diámetros longitudinales en los dos planos. Posteriormente el cálculo del Volumen auricular se analiza (Ilustración 39):

Ilustración 39. Cálculo de VAI



$$\text{Vol} = 0,85 \times A4C \times A2C / \text{eje perpendicular} *$$

*Eje perpendicular menor, de 2C ó 4C

Las secuencias cine-RM con codificación de la velocidad, en las que se separa la información de magnitud de la señal de la de fase, sirven para analizar la dirección y la velocidad del flujo sanguíneo [1]. Utilizando estas secuencias puede obtenerse el volumen latido y el gasto cardíaco del ventrículo izquierdo y del ventrículo derecho, midiendo respectivamente el volumen en la aorta ascendente y en la arteria pulmonar principal en un plano perpendicular al vaso [81].

El volumen latido del ventrículo izquierdo es igual a la medida del volumen en la aorta ascendente en un ciclo cardíaco completo.

De forma similar, el volumen latido del VD es igual al valor del volumen en la arteria pulmonar principal durante el ciclo cardíaco. El gasto cardíaco de ambos ventrículos se obtiene fácilmente multiplicando el volumen latido por la frecuencia cardíaca. Los valores del volumen latido y del gasto cardíaco obtenidos mediante secuencias cine-RM con codificación de la velocidad son similares a los obtenidos aplicando el método tridimensional en secuencias cine-RM convencionales [69, 82].

La función cardíaca regional puede analizarse en situación de reposo o de estrés. El estrés suele ser farmacológico utilizando dobutamina en dosis altas o dosis bajas para detectar áreas de miocardio isquémico o detectar áreas de miocardio viable, respectivamente[1, 83]. La RM permite cuantificar la función cardíaca regional mediante el cálculo del engrosamiento miocárdico absoluto y del índice de engrosamiento sistólico y, de forma más precisa, utilizando las técnicas de marcaje del miocardio.

1.2.9.4 Masa del Miocardio

La determinación de la masa miocárdica es importante en Miocardiopatía Hipertrófica, tanto para el diagnóstico como para evaluar la eficacia del tratamiento.

La hipertrofia miocárdica y la masa del ventrículo izquierdo es uno de los determinantes de la distensibilidad del ventrículo, de modo que un incremento en la masa ventricular implica a disfunción diastólica.

La ecocardiografía, la ventriculografía y la gammagrafía isotópica suelen medir la masa miocárdica mediante una serie de formulas matemáticas que asumen que el ventrículo izquierdo posee una forma elíptica, cuya pared es de grosor homogéneo. Estos métodos son indirectos e inexactos, en MCH, donde el ventrículo izquierdo esta deformado y posee un grosor miocárdico heterogéneo. Dichas técnicas diagnósticas tampoco permiten cuantificar la masa miocárdica del ventrículo derecho cuya forma no se adapta a ninguna forma geométrica.

La RM además permite cuantificar de forma directa y reproducible la masa miocárdica de ambos ventrículos. Debido a que las diferencias intra e interobservador son mucho

menores que con ecocardiografía, la RM como la técnica de referencia para el cálculo de la masa miocárdica.

Para calcular la Masa del Ventrículo Izquierdo por el método directo en RM es necesario obtener una secuencia multicorte-multifase en eje corto que incluya todo el ventrículo (Ilustración 40a). Se delimita borde endocárdico y epicárdico del ventrículo. (Ilustración 40b) Se obtiene el Volumen del miocardio empleando la regla de Simpson. (Ilustración 40c) Se obtiene el Volumen del miocardio empleando la regla de Simpson. La masa miocárdica es el volumen del miocardio multiplicado por una constante: densidad específica del miocardio (1,05 gr/cm³) (Ilustración 40c).

Los valores normales de la masa obtenidos oscilan entre 92,3 y 190,4gr (media: 146+/- 23,1gr) en el ventrículo izquierdo. En este trabajo se ha tomado como valores normales para varones 103,7 gr en varones; 102gr/mujeres.

Ilustración 40. Cálculo de Masa y Volumen de VI

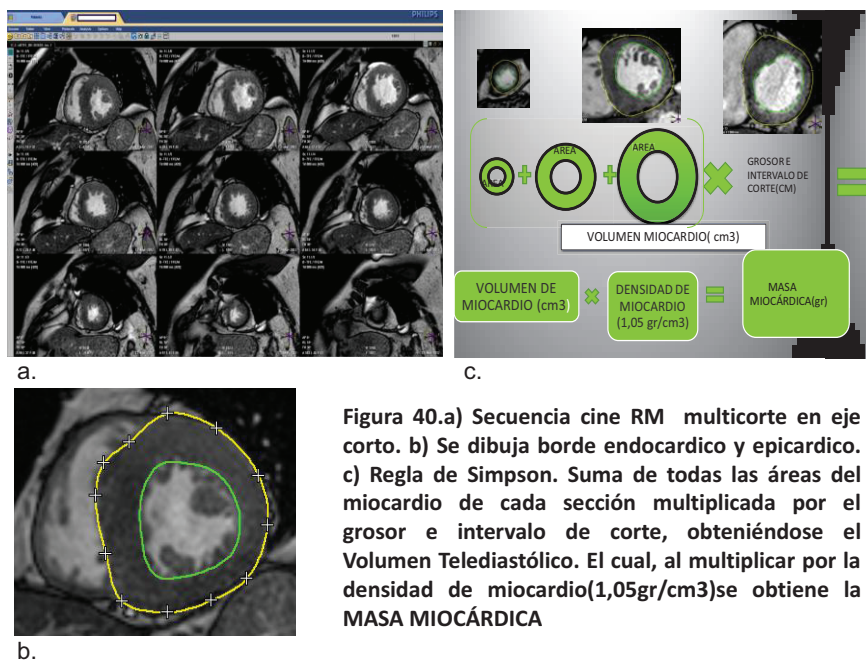


Figura 40.a) Secuencia cine RM multicorte en eje corto. b) Se dibuja borde endocárdico y epicárdico. c) Regla de Simpson. Suma de todas las áreas del miocardio de cada sección multiplicada por el grosor e intervalo de corte, obteniéndose el Volumen Telediastólico. El cual, al multiplicar por la densidad de miocardio(1,05gr/cm³)se obtiene la MASA MIOCARDICA

1.2.9.5 Fracción de eyección

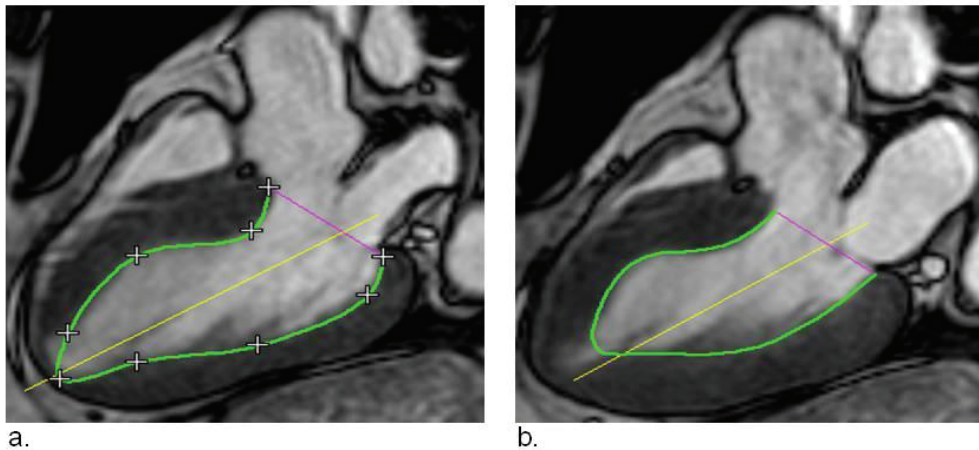
Permite valorar la función sistólica global. Constituye el principal factor predictivo de repetición de un nuevo episodio y de muerte en pacientes con enfermedad coronaria.

Representa el porcentaje o fracción del volumen diastólico del ventrículo izquierdo que es bombeado en la sístole, los valores normales varían entre el 50% y el 70%.

Se calcula midiendo el volumen telesistólico y telediastólico y calculando la diferencia de mediante la siguiente fórmula(Ilustración 41):

$$FE = \frac{\text{Volumen telediastólico} - \text{Volumen telesistólico}}{\text{Volumen telediastólico}}$$

Ilustración 41. Cálculo de FEVI y VTD por método ALEF. a) Imagen telediastólica b) telesistólica de una secuencia cine-RM en 3C. Se dibuja borde endocárdico del ventrículo izquierdo en ambas fases del ciclo cardiaco con posterior trazado de eje largo del ventrículo.



1.2.9.6 Contractilidad

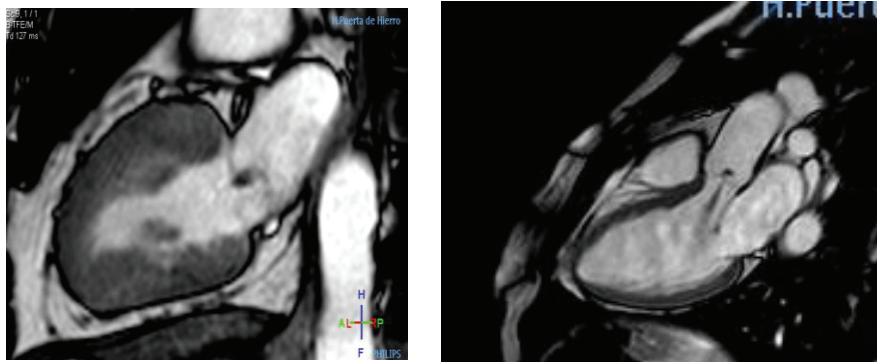
Otro valor que permite valorar la RM es el movimiento de la pared ventricular y el espesor de la misma. El movimiento debe ser valorado en los tres ejes del corazón (dos cámaras, cuatro cámaras, eje corto). La medida del grosor de la pared se realiza en fase telediastólica (espesor considerado normal de la pared del ventrículo izquierdo es 9mm)[1].

1.2.9.7 Función Valvular

Las válvulas normales son estructuras muy finas, difíciles de identificar y analizar con precisión en secuencias convencionales. Sin embargo, tanto las secuencias cine-RM como las imágenes de “sangre negra” pueden demostrar la anatomía valvular, detectar anomalías morfológicas, como válvulas aórticas bicúspides o engrosamiento de las valvas, definir el tipo de disfunción valvular, cuantificar la severidad de las estenosis e insuficiencias y analizar las consecuencias sobre la función cardiaca global [1, 84]. Por eso, aunque la ecocardiografía es la técnica de elección para el análisis de la morfología y función valvular, la RM es útil en casos de limitación de la ecocardiografía.

La clave para identificar la existencia de valvulopatía, es la detección de un vacío de señal debido a turbulencias de flujo en las secuencias cine-RM. En las estenosis valvulares el vacío de señal se ve como un chorro hipointenso en la cámara cardiaca o en la arteria distal a la estenosis durante la sístole, mientras que en las insuficiencias valvulares (Ilustración 42a y b) el vacío de señal se dirigirá retrógradamente a la cámara proximal a la válvula insuficiente durante la diástole[1].

Ilustración 42. Insuficiencia valvular Mitral en un paciente con MCH Septal Asimétrica. Imagen cine-RM 2 cámaras en diástole demuestra un chorro hipointenso proximal al plano de válvula mitral. b) Insuficiencia Aortica en un plano 3C en paciente no MCH.



La severidad de las valvulopatías puede establecerse por métodos semicuantitativos o cuantitativos.

La insuficiencia valvular se puede cuantificar en cine-RM según el tamaño del vacío de señal en la cámara receptora (Ilustración 43) o calculando la fracción de regurgitación a partir de los volúmenes ventriculares [1, 85, 86]. La cuantificación de la insuficiencia según el tamaño del vacío de señal (midiendo el área y la longitud mayor del vacío de señal o la relación de éste con el tamaño de la cámara receptora) es muy limitada porque solo permite una valoración semicuantitativa y porque tanto la visibilidad como el tamaño del vacío de señal dependen de variables técnicas como el tiempo de eco y el plano de imagen que se ha seleccionado [1, 86].

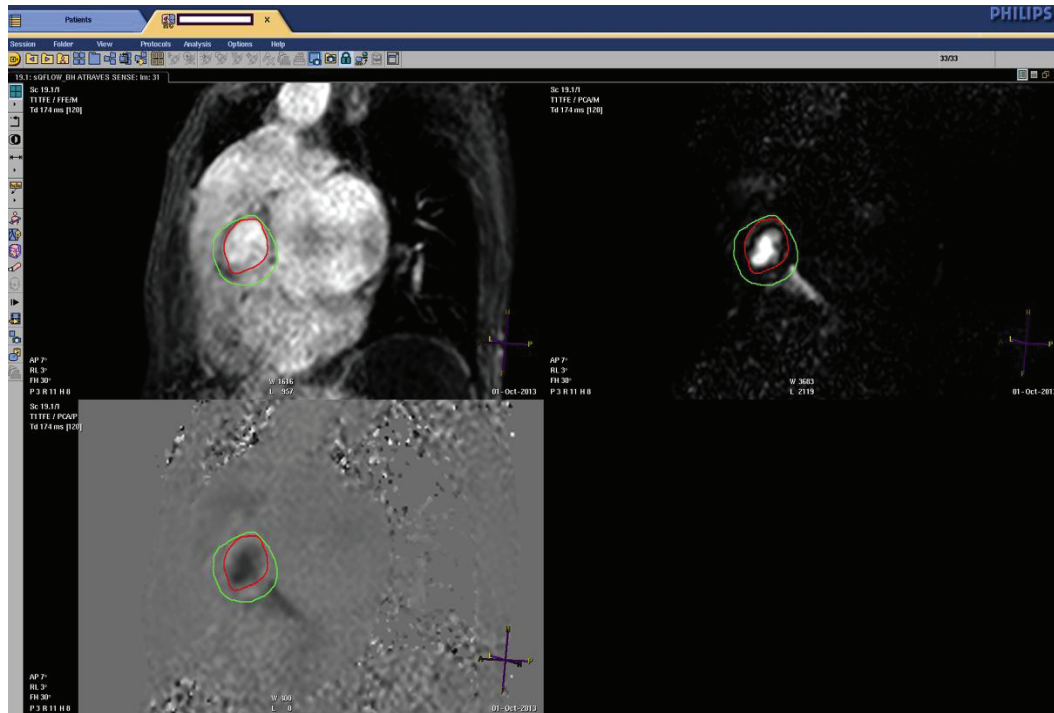


Ilustración 43. Cuantificación de la Insuficiencia valvular según el tamaño del vacío de señal, midiendo el área y la longitud mayor del vacío de señal o la relación de éste con el tamaño de la cámara receptora.

La severidad de las insuficiencia valvulares puede cuantificarse calculando la Fracción de regurgitación a partir de los volúmenes latido de ambos ventrículos. Estos volúmenes pueden calcularse como se indicó previamente, mediante el método Simpson sobre una secuencia cine-RM en eje corto o mediante secuencias cine-RM con codificación de la velocidad [1, 87]. El principal inconveniente de este método es que no es válido con más de una válvula insuficiente[1, 84].

2. JUSTIFICACIÓN.

La Fibrilación Auricular es la arritmia más frecuente en pacientes con MCH. El desarrollo de FA eleva el riesgo de ACV, IC y muerte en la MCH.

Diversos estudios realizados fundamentalmente mediante ecocardiografía han relacionado el incremento de Volumen de Aurícula Izquierdo con la presencia o desarrollo de Fibrilación Auricular y con el desarrollo de eventos adversos.

La Resonancia Magnética Cardíaca permite medir el Volumen de Aurícula con gran precisión dada la gran resolución espacial de esta técnica. Además la RM permite analizar de forma precisa otros datos cardíacos como son el volumen del Ventrículo Izquierdo, la masa de Ventrículo Izquierdo y la presencia y extensión de fibrosis.

En este estudio se pretende estudiar la relación entre diversos parámetros cardíacos evaluados mediante Resonancia Magnética y el desarrollo tanto de FA como de eventos adversos.

Específicamente se evaluará de forma concreta la influencia de la Dilatación de Aurícula izquierda y la presencia de fibrosis, estudiados con RM, en el desarrollo de Fibrilación Auricular y eventos adversos en pacientes con MCH sin historia de FA y que en el momento de realización de la RM se encontraban en Ritmo Sinusal.

3. OBJETIVOS E HIPOTESIS DEL ESTUDIO

3.1 Objetivo principal

Conocer si existen parámetros evaluados mediante RM cardiaca que se constituyan como factores predictores de desarrollo de eventos clínicos adversos y/o fibrilación auricular en pacientes con MCH.

Los parámetros a testar fueron Volumen Auricular Izquierdo (VAI), grosor septal del Ventrículo Izquierdo (VI), Diámetro telediastólico y telesistólico del VI, Fracción de eyección de VI (FEVI), Masa del VI, Volumen telediastólico de VI, presencia y extensión de Realce Tardío.

3.2 Hipótesis del estudio

Determinados parámetros cardiacos medidos mediante RM como el Volumen Auricular Izquierdo y la presencia de Fibrosis son parámetros predictores de eventos adversos y desarrollo de fibrilación auricular en pacientes con MCH.

4. PACIENTES Y METODO

4.1 PACIENTES

Se incluyó en el estudio a todos los pacientes adultos diagnosticados de MCH a los que se había realizado una RM cardiaca entre Septiembre de 2003 y Diciembre de 2012 en 5 centros españoles que cuentan con Unidades o Consultas Monográficas de seguimiento de pacientes con MCH.

En total fueron incluidos 409 pacientes de los siguientes centros:

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña (n=138, 34%)

Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid (n=102, 23%)

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia (n=86, 22%)

Hospital General de Alicante, Alicante (n =52, 13%)

Hospital SontLlatzer, Mallorca (n= 31, 8%)

Todos los pacientes habían sido diagnosticados de Miocardiopatía Hipertrófica mediante ecocardiografía en base a la presencia de un grosor parietal ventricular izquierdo mayor o igual a 1,5cm, en ausencia de causa conocida o bien mediante el cumplimiento de los criterios expandidos para familiares[88].

4.2 DISEÑO

Se analizó de forma retrospectiva las características clínicas y los hallazgos de RM de todos los pacientes incluidos en el estudio. También se recogieron los eventos clínicos o la aparición de FA tras la realización de la RM.

El desarrollo de FA se definió como el diagnóstico clínico de FA mediante ECG independientemente de si se trataba de una FA que provocaba síntomas o no. No se realizaron Holters ECG de forma sistemática para el diagnóstico de FA en los pacientes estudiados.

Todos los pacientes incluidos en el estudio contaban con un seguimiento clínico mínimo de un año desde la realización de la RM cardiaca.

Este estudio ha sido aprobado por los comités de ética de cada institución de procedencia y todos los pacientes firmaron el consentimiento informado para realización de pruebas diagnosticas en el momento de realización de la RM.

Los datos sobre los pacientes han sido tratados siguiendo la ley orgánica 15/99 de 13 de diciembre de Protección de datos de carácter personal (BOE nº 298, de 14 de octubre de 1999), la ley 41/ 2002 básica reguladora de la autonomía del paciente y el convenio de Oviedo.

4.3 DATOS CLINICOS

De todos los pacientes se recogieron los siguientes datos:

➤ **DATOS DEMOGRÁFICOS, ANAMNESIS Y TRATAMIENTO**

Datos demográficos: fecha de nacimiento, sexo, peso y talla

Edad al diagnóstico de MCH

Sintomatología: clase funcional, angina o palpitaciones

Historia de cardiopatía isquémica

Presencia de fibrilación Auricular: fecha de primer diagnóstico y tipo de FA

Historia familiar: Muerte Súbita, trasplante cardíaco y MCH

Medicación cardiovascular en el momento de la RM

Miectomía o Ablación Septal con Alcohol previa

➤ **DATOS DE ECOCARDIOGRAFIA**

Hemos registrado los datos de un ecocardiograma realizado con un intervalo de tiempo inferior a 12 meses con respecto a la realización de RM Cardíaca. Se recogieron los siguientes parámetros:

Diámetro de AI

Grosor máximo

Obstrucción de Tracto de Salida de Ventrículo Izquierdo

Diámetro telediastólico

Fracción de eyección de Ventrículo Izquierdo

➤ **DATOS RM**

Se analizaron los siguientes datos:

Del Ventrículo Izquierdo: Grosor septoanteroseptal, Grosor septoInferolateral, Grosor máximo, Diametro telediastolico, Diametro telesistólico, Presencia/ausencia de Obstrucción del tracto de Salida, Fracción de eyección, Masa del VI, Volumen telediastólico, presencia/ausencia de Realce Tardío, presencia de realce tardío extenso si existían más de 3 segmentos con Realce siguiendo el modelo de 17 segmentos de la AHA [89].

De Aurícula Izquierda: Volumen Auricular izquierdo, para cuyo cálculo se miden Área auricular en proyecciones 2 y 4 cámaras, así como diámetros transversales y longitudinales de la aurícula en las ambas proyecciones.

➤ **FACTORES DE RIESGO DE MUERTE SUBITA**

Se han cuantificado el número de factores de riesgo para muerte súbita, incluyendo:

- Taquicardia ventricular No sostenida en Holter de 24 horas
- Respuesta tensional anormal en ergometría realizadas en cualquier momento antes de la realización de RM y 6 meses después de la realización de la misma
- Antecedentes familiares de muerte Súbita
- Síncope inexplicado
- Máximo grosor ventricular mayor o igual a 30 mm

➤ EVENTOS CLÍNICOS MAYORES

Se procedió a registrar los eventos clínicos acontecidos en la evolución de los pacientes tras la realización de la RM. Se definió como eventos clínicos mayores:

- Episodio de Insuficiencia Cardíaca que requiere ingreso hospitalario
- Muerte súbita o Descarga apropiada de DAI
- Muerte súbita o muerte de etiología cardiovascular

4.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron los siguientes pacientes:

- Pacientes con antecedentes de infarto agudo de miocardio.
- Pacientes con menos de un año de seguimiento.
- Pacientes con estudios de RM en los que no se disponía de secuencias 2C y 4C, dado que para el cálculo de Volumen Auricular se precisa al menos dichas secuencias.

4.5 ESTUDIOS DE RESONANCIA MAGNÉTICA

4.5.1 RESONANCIA MAGNÉTICA

Todos los pacientes fueron estudiados con imán de 1,5T RM Scanner (*GE* en Hospital Sont Llatzer y H.U. Virgen de la Arrixaca; *Philips* en C.H.U. de A Coruña, H.U. Puerta de Hierro y H. General Alicante) con sincronización cardíaca.

Aunque los equipos pertenecían a diferentes casas comerciales, en todos los pacientes incluidos en el estudio se obtuvieron las siguientes secuencias (Ilustración 44):

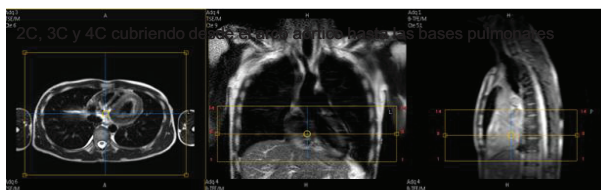
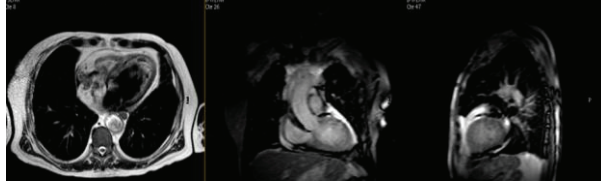
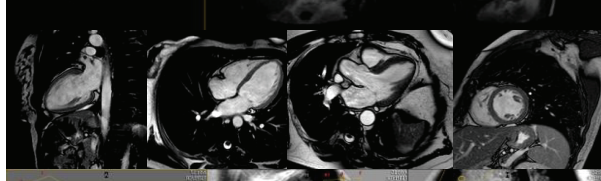
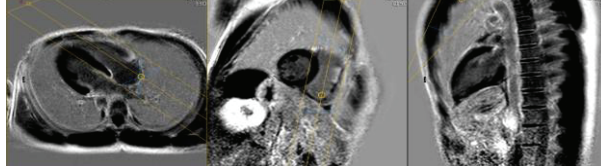
1. Secuencia de localización en diferentes planos cardíacos (coronal, sagital y transversal) para confirmar la correcta posición de la bobina y para seleccionar el plano de corte a estudiar del VI.

2. Secuencias espín eco en 2C, 3C y 4C cubriendo desde el arco aórtico hasta las bases pulmonares.

3. Secuencias de cine RM, balanceadas, en eje largo vertical, cuatro cámaras, tres cámaras y eje corto. Todos ellos cubren desde la base hasta el ápex del VI.

4. Secuencias de Realce Tardío, eco-gradiente Inversión-Recuperación potenciadas en T1, tipo PSIR (Phase Sensitive Inversion Recovery) obtenidas 10 minutos después de la administración de 0,1mmol/kg de gadobutrol vía intravenosa (Gadovist 1mmol/ml®, Bayer) en los mismos ejes que los obtenidos en secuencias cine: eje corto (basal, tercio medio y apical), eje largo horizontal y eje largo vertical

Ilustración 44. Secuencias utilizadas en el estudio

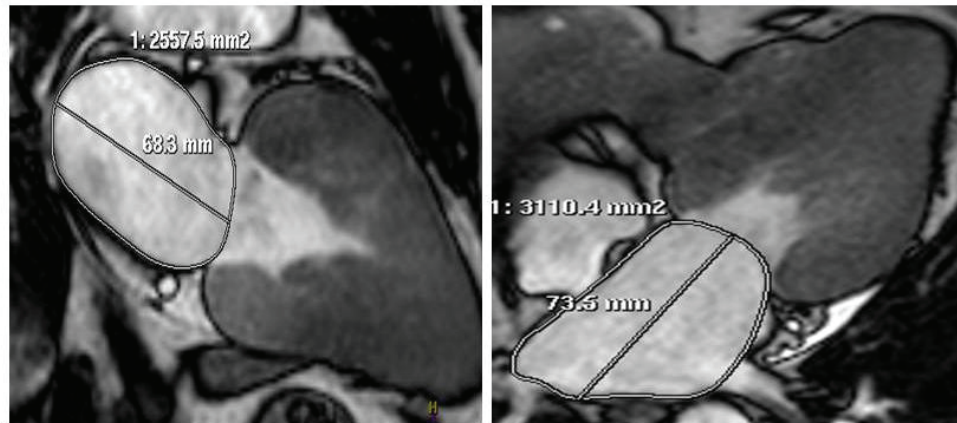
	Localizadores
	TSE 2C, 3C y 4C cubriendo desde el arco aórtico hasta las bases pulmonares
	Cine, Balanced Eje largo vertical Cuatro cámaras Tres cámaras Eje corto
	Realce tardío PSIR ajustando el tiempo de inversión en los mismos ejes que se ha hecho el cine Contraste: 0,1 mMol/kg 2-3ml/seg + 30cc suero salino

4.5.2 ANALISIS DE IMAGEN

Todos los análisis de las imágenes se realizaron mediante el mismo operador en una estación de trabajo Extended Workspace (Philips Medical Systems, Best, Países Bajos).

4.5.2.1 VOLUMEN AURICULA IZQUIERDA

En todos los pacientes se procedió a calcular el volumen de aurícula izquierda siguiendo técnica biplano área-longitud basada en siguiente fórmula (Ilustración 45)[80]:



$$LAV = 0,85 \times A2C \times AC4 / \text{eje perpendicular más corto}$$

Ilustración 45. Cálculo de VAI mediante técnica biplano

A2: Área Aurícula Izquierda en 2 cámaras (cm²)

A4: Área auricular izquierda en 4C (cm²)

Eje perpendicular más corto de T2C o T4C

La técnica biplano se ha demostrado que tiene una correlación excelente (0.92) con el volumen completo de aurícula izquierda [80, 90].

Para ello se emplean secuencia SteadySteed Free Precession y en imágenes telesistólicas para obtener valores máximos. Delineamos el borde endocárdico de

Aurícula en imagen telesistólica en plano 4C y 2C, excluyendo orejuela y venas pulmonares y se miden diámetros perpendiculares.

A2C: Área Aurícula Izquierda 2 cámaras (cm²)

Se seleccionan las secuencias cine 2 cámaras. Delineamos el borde endocárdico de Aurícula en imagen telesistólica en plano 2C, excluyendo orejuela y venas pulmonares, se obtiene así el Área.

TD2: Diámetro AnteroPosterior telesistólico de Aurícula Izquierda en 2cámaras (cm)

Medimos diámetro anteroposterior máximo en imagen telesistólica 2C siguiendo línea perpendicular a válvula mitral.

A4C: Área aurícula izquierda en 4 cámaras (cm²)

En secuencias cine 4 cámaras, delineamos el borde endocárdico de Aurícula en imagen telesistólica en plano 4C, excluyendo orejuela y venas pulmonares.

TD4: Diámetro Anteroposterior telesistólico de Aurícula Izquierda en 4 cámaras (cm)

Medimos diámetro anteroposterior máximo en imagen telesistólica 4C siguiendo línea perpendicular a válvula mitral.

En todos pacientes, el Volumen de Aurícula Izquierda obtenido se relacionó con el Índice de Masa Corporal.

4.5.2.2. PARÁMETROS DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO

Del **VENTRICULO IZQUIERDO** también se midió:

GROSOR ANTEROSEPTAL (cm): Espesor de la pared AnteroSeptal en diástole medido en secuencia eje largo tres cámaras, adquiriéndose en planos estrictamente perpendiculares a la pared del miocardio

GROSOR INFEROLATERAL (cm): Espesor de la pared a nivel InferoLateral en diástole medido en secuencia eje largo tres cámaras, adquiriéndose en planos estrictamente perpendiculares a la pared del miocardio

GROSOR MÁXIMO (cm): máximo espesor de la pared del Ventrículo Izquierdo, situándose en el punto donde mayor sea el espesor del Ventrículo Izquierdo. Se midió en planos estrictamente perpendiculares a la pared del miocardio.

PATRÓN DE HIPERTROFIA DEL VI: Los patrones de hipertrofia se definieron como asimétrico cuando la relación entre el tabique y la pared posterior era $\geq 1,3$ y apical cuando el espesor parietal apical era ≥ 15 mm y la relación entre el espesor máximo apical y basal en el eje corto era $\geq 1,3$.

DIÁMETRO TELEDIASTÓLICO (DTDVI) (cm): En secuencias Cine en el eje largo tres cámaras en diástole, se halla el diámetro del ventrículo izquierdo, medido de borde endocárdico a borde endocárdico en el nivel de válvula mitral.

DIÁMETRO TELESISTÓLICO (DTSVI) (cm): En secuencias cine en el eje largo tres cámaras, se halla el diámetro del ventrículo izquierdo medido de borde endocárdico a borde endocárdico, en sístole, en el nivel de válvula mitral.

VOLUMEN TELEDIASTÓLICO (ml), FRACCION DE EYECCIÓN, MASA VENTRICULO IZQUIERDO (gr):

Se emplean secuencias cine eco de gradiente rápidas SSPF (*steady-state free precession*), en eje corto incluyendo todo el ventrículo desde basa hasta el ápex.

Para el cálculo de volumen ventricular, Fracción de Eyección y Masa Miocárdica, se aplica la Regla de Simpson.

Utilizamos las imágenes en telediástole y delimitamos borde endocárdico y epicárdico de cada corte desde base hasta el ápex.

Se excluyen los músculos papilares. Únicamente se incluyen en análisis los cortes en que el musculo cardiaco describa una circunferencia completa o más del 50% de ésta.

Una vez delimitados los bordes endocárdicos y epicárdicos de cada corte desde base hasta ápex en telediástole, los software de Workstation nos indicarán la Masa miocárdica, FE y Volumen telediastólico.

VOLUMEN TELEDIASTÓLICO (ml): Regla de Simpson: resulta de multiplicar la suma de las áreas del miocardio de cada sección por el grosor y el intervalo de corte.

MASA (gr): Regla de Simpson, resulta de multiplicar el volumen del miocardio por la constante densidad del miocardio (1,05gr/cm³). La masa del VI se relacionó con el Área de Superficie Corporal.

FRACCIÓN DE EYECCIÓN (%):disminución del volumen del ventrículo izquierdo del corazón en sístole, con respecto a la diástole. Se expresará en %.

$$FE(\%) = ((\text{Volumen telediastólico} - \text{Volumen telesistólico}) / \text{Volumen Telediastólico}) \times 100$$

OBSTRUCCIÓN TSVI:Se analiza en secuencias cine SSFP la presencia o ausencia de artefacto de flujo en el TSVI sugerente de obstrucción en el TSVI.

4.5.2.3 REALCE TARDÍO

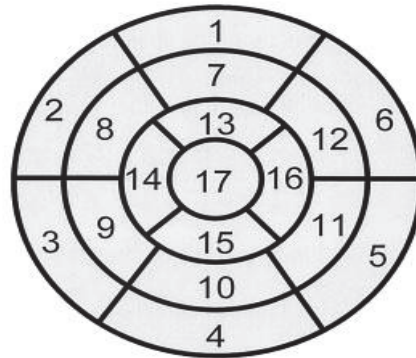
Basándonos en las secuencias eco-gradiente inversión-recuperación 3D se analiza la presencia, distribución y localización del Realce Tardío.

Se indica la presencia/ausencia de realce tardío en secuencias de contraste retrasado. Se consideró que había realce tardío cuando la intensidad de señal de un área del miocardio era mayor de 6 veces la intensidad media de un área de miocardio normal [15].

Para la cuantificación del número de segmentos con presencia de realce tardío se siguió el modelo de 17 segmentos de la American Heart Association[89] (Ilustración 46).

Ilustración 46. Nomenclatura Estandarizada de Segmentos Miocárdicos. A Statement for Healthcare Professionals From the Cardiac Imaging. Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association.

Left Ventricular Segmentation



- | | | |
|------------------------|-----------------------|---------------------|
| 1. basal anterior | 7. mid anterior | 13. apical anterior |
| 2. basal anteroseptal | 8. mid anteroseptal | 14. apical septal |
| 3. basal inferoseptal | 9. mid inferoseptal | 15. apical inferior |
| 4. basal inferior | 10. mid inferior | 16. apical lateral |
| 5. basal inferolateral | 11. mid inferolateral | 17. apex |
| 6. basal anterolateral | 12. mid anterolateral | |

4.6 ANALISIS ESTADÍSTICO

Los resultados fueron analizados empleando el programa SPSS versión 15.0.

Todos los datos son expresados en Media \pm Desviación Estándar para variables continuas y porcentajes y recuentos para variables categóricas.

Para comparar las medias de las variables cuantitativas se empleó la prueba T de Student. Para ver la dependencia entre variables categóricas se empleó Chi-cuadrado basándonos en las frecuencias esperadas y observadas.

Cuando hemos contrastado la diferencia de medias de las variables cuantitativas con la presencia o no de Eventos Mayores o de Fibrilación Auricular, hemos comprobado el cumplimiento de los supuestos de normalidad y homogeneidad de varianzas para aplicar el contraste adecuado. El t-Student para los casos en los que se cumplen la normalidad (o $n > 30$) y la homogeneidad de varianzas, el test t para varianzas heterogéneas de Welch para cuando la muestra es grande pero no podemos suponer que hay homogeneidad de varianzas y por último, la prueba U de Mann-Whitney para los casos en los que no se cumplía ninguna de las dos.

Las curvas ROC (receiver-operator-curve) se emplearon para determinar el punto de corte óptimo de volumen de AI, VAI ind para discriminar paciente en riesgo de padecer eventos adversos en la población a estudio y para estudiar el valor de corte que aumentaba el riesgo de desarrollo de FA.

Se utilizaron las curvas de Kaplan-Meier para el análisis de supervivencia de los pacientes. Con ellas podemos estimar la probabilidad de supervivencia individual acumulada a lo largo del tiempo.

Se realizaron regresiones logísticas multivariadas para comprobar si los parámetros de RM predictores de Eventos Adversos y Fibrilación Auricular en análisis univariado permanecen significativos al introducir otras variables clínicas y parámetros de RM.

Todos los resultados se consideraron estadísticamente significativos cuando $p < 0,05$.

5. RESULTADOS

Hemos dividido el trabajo en dos estudios:

Estudio 1, realizado con todos los pacientes con Miocardiopatía hipertrófica estudiados con RM.

Estudio 2, con los pacientes con Miocardiopatía hipertrófica sin historia de FA en momento de la RM.

5.1 CARACTERISTICAS CLINICAS y DEMOGRAFICAS DE LA POBLACION DE PACIENTES CON MCH

La cohorte del estudio estaba compuesta por 409 pacientes (284 varones 69%; 125 mujeres 31%, edad media 53 ± 16 , y una edad media del diagnóstico 46 ± 17 .

Las características clínicas de los pacientes se describen en la tabla 3. De los sujetos estudiados, a 388 (94,9%) se les realizó una RM con administración de gadolinio. De estos, 142 pacientes (34,7%) presentan fibrosis o RT. El Volumen de Aurícula Izquierda (VAI) medio fue de $136,4 \pm 59 \text{ cm}^3$ e indexado por superficie corporal (VALind) $73 \pm 32 \text{ cm}^3/\text{m}^2$.

Al momento de la RM cardiaca, el 56% se encuentra en CF NYHA I, 35% NYHA II, y el 8% NYHA III. El 22% tiene clínica de angina y la presencia de palpitaciones era referida por el 23 % de los pacientes.

En cuanto a los factores de riesgo para muerte súbita:

- 3% presenta historia previa de MS
- 12% síncope inexplicado
- 14% historia previa de MS en familiar <50 años
- 22% TVNS en Holter 24h
- 28 % respuesta tensional anormal en ergometría

- 29% presenta obstrucción en tracto de salida del VI.
- 3,6% presenta un grosor VI ≥ 30 mm.

En el momento de la RM, se encuentran en ritmo sinusal y no tenían historia de FA 312 pacientes (77%), mientras que 97 pacientes (24%) presentaban historia de FA, 88 pacientes de FA permanente y 9 de FA paroxística.

Atendiendo al historial familiar, un 40% de los pacientes había tenido algún familiar con MCH. Un 14% con un episodio familiar de muerte súbita en un menor de 50 años y un 7% con insuficiencia cardíaca.

A continuación se describe los hallazgos ecocardiograficos de la población con MCH; todos los pacientes poseen un ecocardiograma realizado con un intervalo de tiempo menor a 12 meses con respecto a la realización de RM Cardíaca (Tabla 3).

El diametro medio de AI es de $42,1 \pm 7,6$ mm, el grosor máximo miocárdico medio es de 19,3 mm. Hay un 29% de los pacientes con obstrucción del tracto de salida. El gradiente pico en TVSI en pacientes con obstrucción era de media de 70,5 mmHg. El diámetro telediastólico del VI era de $44,6 \pm 7$ mm y la FEVI media de $68,4 \pm 11,7\%$.

Tabla 3. Características demográficas y clínicas de la población estudiada.

Demográficos	Total
Sujetos(n)	409
Sexo M/H	125/284
Edad (años)	53 ± 16
SC(m ²)	$1,8 \pm 0,2$
Clínicos	
Edad diagnóstico MCH (años)	$46 \pm 17,5$
Hª Cardiopatía Isquémica, n(%)	28 (7)

Angina, n (%)	91 (22)
Clase Funcional	
I, n (%)	231 (56)
II, n (%)	142(35)
III, n (%)	31(8)
IV, n (%)	5 (1)
Obstrucción en el tracto de salida del VI, n (%)	112(29)
Palpitaciones, n (%)	94(23)
Hª TVS/Muerte Súbita, n (%)	14 (3)
Hª Familiar de Muerte Súbita <50años, n (%)	57 (14)
Hª Familiar de MH, n (%)	163(40)
Hª Familiar de IC/TxC, n (%)	19(7)
Síncope inexplicado, n (%)	51(12)
Miectomía, n (%)	9(2,2)
TVNS en Holter, n(%)	85 (22)
Respuesta tensional anormal Ergometría, n (%)	101(28)
Fibrilación Auricular, n(%)	97(24)
No, n (%)	312 (76,3)
Paroxística, n (%)	9 (1)
Permanente, n (%)	88 (99)
Portador DAI, n (%)	65 (15,9)
Portador MCP, n (%)	6(1,5)
Tratamiento	
Diuréticos, n (%)	31 (19)
Betabloqueantes, n (%)	89 (56)
Calcioantagonistas, n (%)	26 (16)

Disopiramida, n (%)	8 (5)
Anticoagulantes, n (%)	31 (19)
Ácido Acetilsalicílico, n(%)	33(21)
Amiodarona, n(%)	13 (8)
Sotalol, n(%)	1 (1)
IECA/ARA II, n(%)	37 (24)
Ecocardiograma	
Diametro AI (mm)	42,1±7,6
Diametro TD de VI (mm)	44,6±7
FEVI Simpson (%)	68,4±11,7

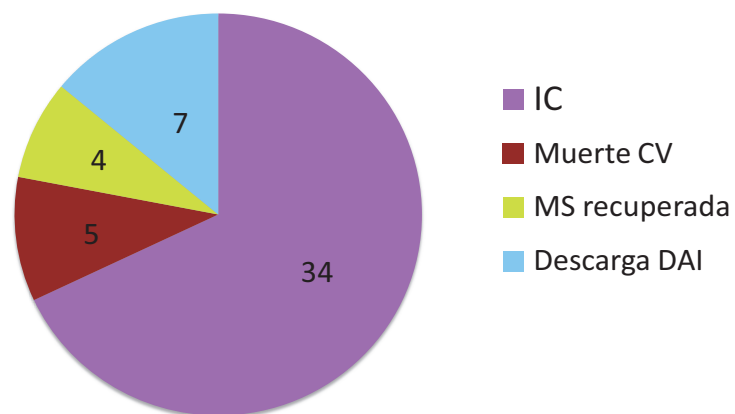
5.1.1 DATOS RM PREDICTORES DE EVENTOS MAYORES EN POBLACION A ESTUDIO

Hemos considerado como eventos adversos mayores, el desarrollo de IC que requiere hospitalización, muerte de causa cardiovascular, muerte súbita y descarga apropiada de DAI.

Durante los meses de seguimiento (41,2±24) el 24% (9,7) de los pacientes desarrollaron FA, y 45 pacientes (11%) presentaron 50 eventos adversos en total.

Un total de 34 pacientes (8,3%) entraron en IC y requirieron hospitalización, 5 de los pacientes fallecieron por causa cardiovascular y 14 pacientes fallecieron por otras causas diferentes a etiología cardiovascular, 4 pacientes presentaron un episodio de Muerte Súbita y 7 pacientes una descarga apropiada de DAI (Ilustración 47).

Ilustración 47. Desarrollo de Eventos Adversos en población total



En las siguientes tablas (Tablas 4 y 5) se resumen las diferencias clínicas, ecocardiográficas y por RM de la población a estudio, en función de la presencia de eventos mayores o no.

Tabla 4. Características clínicas y ecocardiográficas en función de la presencia de eventos mayores.

	Eventos Mayores No (n=364)	Eventos Mayores Si (n=45)	Valor p
Clínico-Demográficos			
Sexo	105/259	20/25	0,049
(mujeres/hombres)	29%/71%	44%/56%	
Edad(años)	52,3±16,4	53,3±16,9	0,691
SC(m ²)	1,9±0,2	1,8±0,20	0,394
Tiempo de seguimiento (meses)	40,6±23,5	46,5±30	0,204
Fibrilación Auricular (%)	75(21%)	22(49%)	0,000
Hª Cardiopatía Isquémica (%)	22(7%)	6(21%)	0,024
Ecocardiográficos			
Diametro AI (mm)	41,4±7,5	47,2±6,6	0,000
Grosor máximo(mm)	19,3±4,7	19,8±3,8	0,472
DTDVI(mm)	44,4±6,8	45,8±8,0	0,270
FEVI Simpson (%)	69,3±10,9	61,1±15,1	0,001

Tabla 5. Características de RM en función de la presencia de eventos mayores.

	Eventos Mayores No (n=364)	Eventos Mayores Si (n=45)	Valor p
RM Cardíaca			
LAV(cc)	133,4±59,4	159,5±56,6	0,008
LAV/m² (cc)	70,4±31,4	87,3±32,8	0,002
Grosor Máximo (cm)	2±0,5	2,1±0,4	0,475
Diámetro TS (cm)	2,8±0,7	3,1±0,9	0,114
Diámetro TD (cm)	4,5±0,7	4,7±0,7	0,092
Volumen TD (ml)	143,0±42,3	156,7±60,3	0,084
FEVI (%)	69,4±10,9	58,9±15,2	0,001
Masa (g)	170,9±68,8	207,45±62,7	0,011
Fibrosis RM (%)			
Si/No	36%(n=124)	43%(n=18)	0,305
1-2 segmentos	15% (n=51)	15%(n=6)	0,468
≥3 segmentos	21% (n=73)	29%(n=12)	

Parámetros clínicos y ecocardiográficos

La **presencia de eventos si está relacionada con el sexo** ($p<0,05$), las **Mujeres** de nuestra cohorte tienen más incidencia de eventos adversos que los hombres.

No encontramos diferencias en la incidencia de eventos adversos en función la edad, obstrucción del TSVI, y los antecedentes de familiares de MCH.

En los pacientes con eventos existía mas prevalencia de FA y el tamaño de la aurícula era mayor. El 49% de los pacientes del grupo de eventos tiene o desarrolla FA en la evolución, frente al 21% en el grupo de pacientes sin eventos mayores ($p<0,001$).

En cuanto a ECOCARDIOGRAMA, observamos que el diámetro de la aurícula izquierda medido por ecocardiograma es mayor en el grupo de pacientes con eventos mayores, $47,2 \pm 6,6$ vs $41,4 \pm 7,5$ mm ($p < 0,001$).

Parámetros RM

El Volumen Auricular Total e indexado por superficie corporal, Diámetro Auricular, Masa Ventricular, la FEVI disminuida así como el Sexo Mujer, son parámetros relacionados de manera significativa con la aparición de eventos adversos en la evolución.

Por el contrario, no se encontró una asociación estadísticamente significativa con la presencia de fibrosis ni fibrosis extensa y el desarrollo de eventos mayores en el seguimiento, siendo la prevalencia de fibrosis en los que presentan eventos mayores 44% ($n=18$) vs 36% ($n=124$) en los que no, ($p < 0,305$). Tampoco hemos encontrado una relación con la presencia de fibrosis extensa, siendo la prevalencia de fibrosis extensa en el grupo que presenta eventos mayores de 29% ($n=12$) vs 21% ($n=73$) en el grupo sin eventos mayores en el seguimiento ($p < 0,468$).

EL VOLUMEN AURICULAR IZQUIERDO TOTAL (VAI), E INDEXADO POR SUPERFICIE CORPORAL (VA_{ind}) calculado por RM es significativamente mayor en el grupo de pacientes que sufren eventos mayores $159,5 \pm 56,6$ vs $133,4 \pm 59,4$ cc ($p < 0,05$) y $87,3 \pm 32,8$ vs $70,4 \pm 31,4$ cc/m² ($p < 0,05$).

La MASA DE VENTRÍCULO IZQUIERDO, es también mayor en aquellos pacientes que presentan eventos adversos: $207,5 \pm 62,7$ vs $170,9 \pm 68,8$ g, respectivamente ($p = 0,011$).

A continuación procedimos a estudiar si existían diferencias significativas entre la presencia o no de eventos mayores con distintos niveles de Volumen Auricular y Volumen Auricular Indexado. Para ello dividimos la población en cuartiles según su Volumen Auricular y Volumen Auricular Indexado (Tabla 6 y 7). La incidencia de eventos adversos aumentaba en los cuartiles superiores de VAI y VAI ind, siendo de forma evidente entre el cuarto cuartil y el resto de cuartiles, de forma estadísticamente significativa ($p < 0,001$) (Ilustraciones 48 y 49).

Ilustración 48. Incidencia de Eventos Adversos por cuartiles según VAI

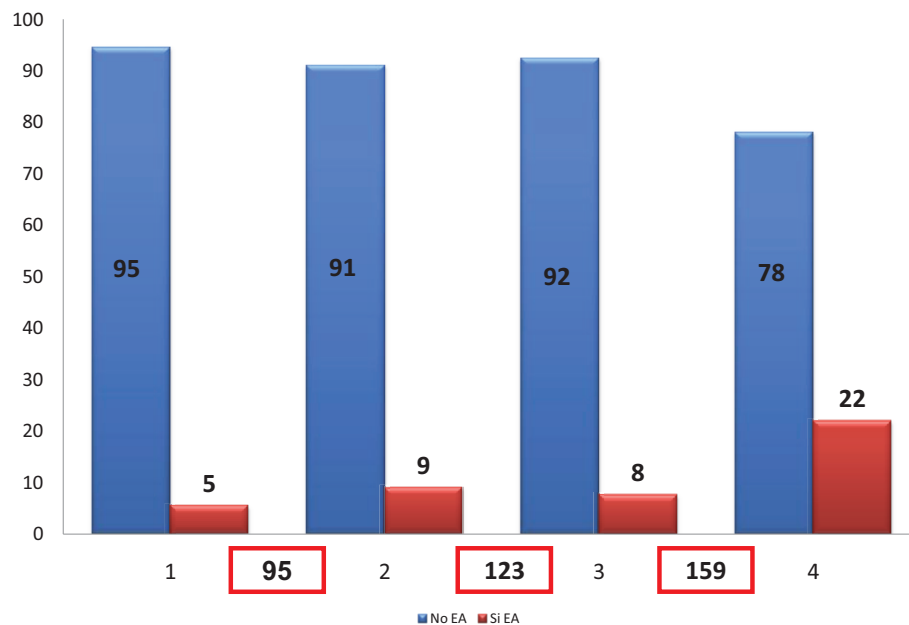


Ilustración 49. Incidencia de eventos Adversos por cuartiles de VAI Ind

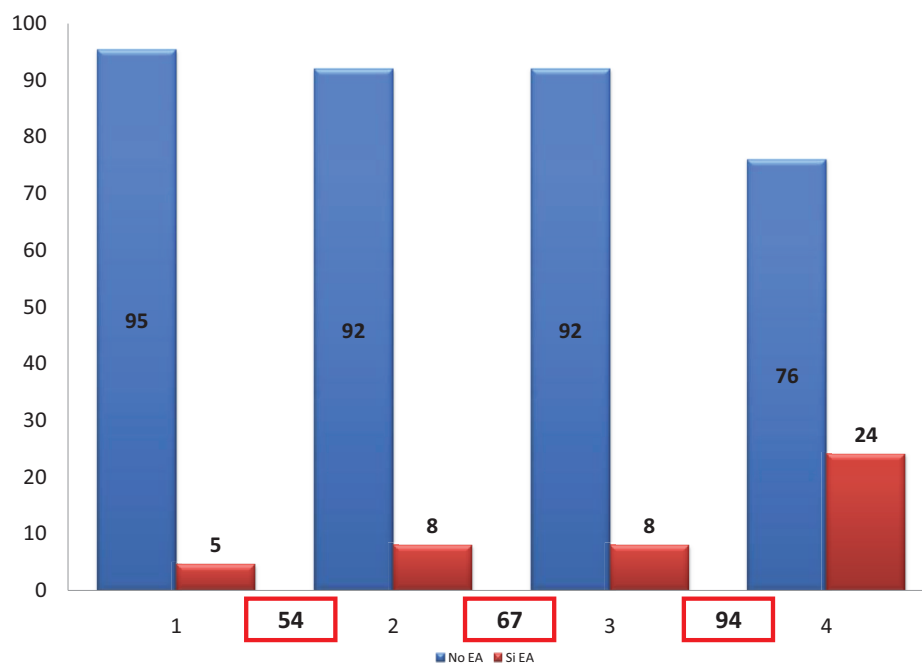


Tabla 6. Valores de separación de cuartiles de VAI y VAIInd.

	1 cuartil	2 cuartil	3 cuartil	4 cuartil
VAI(ml)	<95	95-123	123-159	>159
VAI ind(ml/m ²)	<54	54-67	67-94	>94

Tabla 7. Incidencia(%) de Eventos Adversos en los diferentes cuartiles de VAI y VAIInd.

	1 cuartil	2 cuartil	3 cuartil	4 cuartil	p
VAI (ml)	5	9	8	22	<0,001
VAI ind(ml/m ²)	4,6	8	8	24	<0,001

CURVA ROC DE VAI, VAI INDEX PARA PREDICCIÓN DE EVENTOS MAYORES

Se realizó el cálculo de la curva ROC de VAI y VAI ind para intentar establecer un valor de corte predictor de eventos adversos. Aunque la sensibilidad y especificidad obtenidas en las curvas ROC son limitadas, un **valor de corte de Volumen Auricular Izquierdo >114 ml predice la presencia de eventos adversos con 84% de Sens y 50% Espec** y un valor de VAI ind >82 ml/m² con una Sens del 50% y 80% de Espec. (Ilustración 50, Tabla 8).

Un valor de masa miocárdica de 174,6gr predice la presencia de eventos adversos con un 68% de Sensibilidad y 60% de especificidad (Tabla 8).

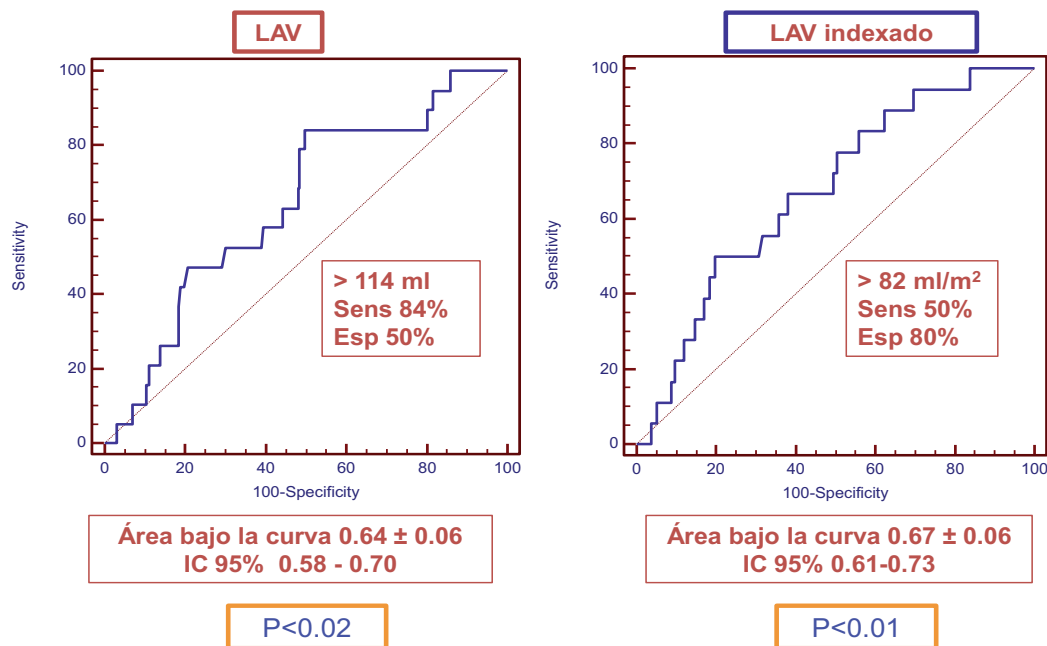


Ilustración 50. Curvas ROC de predicción de Eventos Adversos para VAI >114ml y VAI Ind >82ml/m².

Tabla 8. Valores de corte de VAI y VAI ind en relación al desarrollo de Eventos Adversos.

	Área Bajo la Curva (AUC)	IC 95%	p	Punto de Corte	Sensibilidad	Especificidad
VAI(ml)	0,64±0,06	0,58-0,70	<0,02	>114ml	84 %	50%
VAI ind(ml/m ²)	0,67±0,06	0,61-0,73	<0,01	>82ml/m²	50%	80%

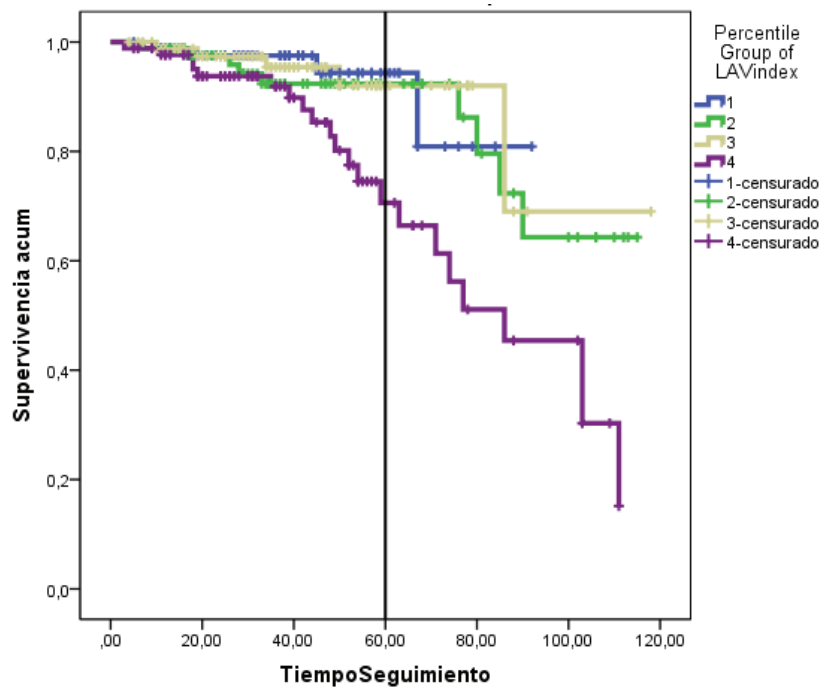
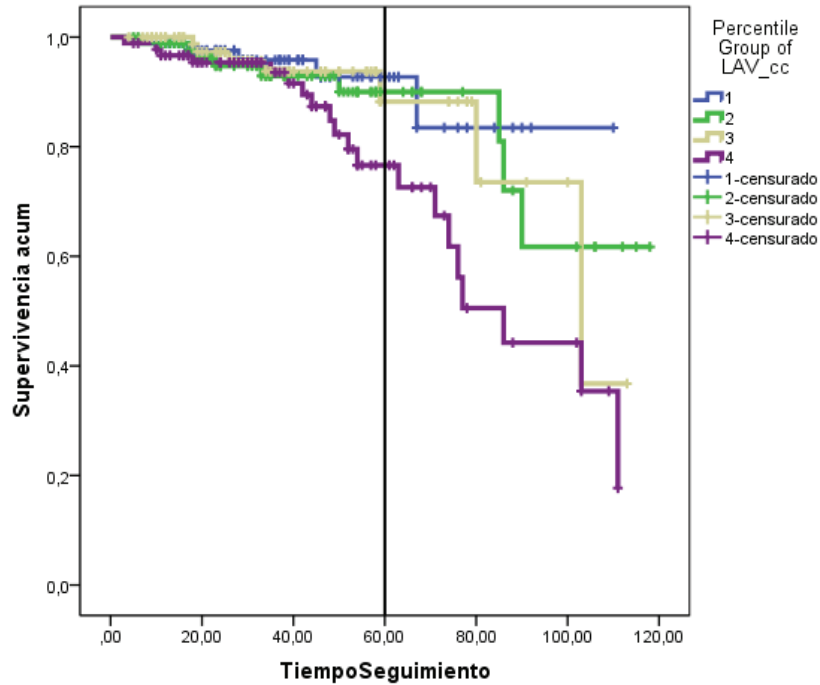
Otro parámetro predictor de eventos adversos en nuestra cohorte es la **MENOR FRACCION DE EYECCION (FE)** medida tanto mediante RM como por ecocardiografía. Así, la FE medida por RM (Método ALEF) en aquellos sujetos que presentan eventos adversos respecto a los que no es 58,9%±15,2 vs 69,4%±10,8, respectivamente (p<0,05).

SUPERVIVENCIA LIBRE DE EVENTOS (SLE) EN SEGUIMIENTO

En función de los cuartiles de VAI, VAI ind, se calcula la supervivencia libre de eventos, empleando curvas de Kaplan-Meier. La mediana de seguimiento fue 47 meses (min 4 meses; Máximo 118 meses). Los eventos se presentan en una mediana de 60 meses (mínimo de 3 meses; máximo de 111 meses).

Se objetivó que aunque los eventos se producen en cualquier momento del seguimiento, la curva de supervivencia libre de eventos es menor conforme el VAI y VAI ind aumenta (Ilustración 51a y b), siendo significativo en el cuarto cuartil de VAI ind. Es importante destacar que en el 95% de los pacientes con un valor de VAI ind ≤82ml/m² no se producen Eventos Adversos.

Ilustración 51. Curvas de Kaplan Meier para la Supervivencia Libre de Eventos según cuartiles de VAI (a) y VAI Ind(b)



5.1.2 POBLACION CON FA EN MOMENTO DE ESTUDIO

Realizamos un segundo grupo de comparación para determinar si existían diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes que presentaban historia de FA en el momento de la RM y los que no (Tabla 9).

Tabla 9. Características clínicas, ecocardiográficas y por RM en pacientes MCH con y sin historia de FA.

	FA No (n=312)	FA Sí (n=97)	Valor p
Clínico demográficos			
Sexo(%Mujer/Varón)	28/72	40/60	0,015
Edad (años)	49,7±16,7	61,2±11,8	0,661
SC(m2)	1,9±0,2	1,8±0,2	0,105
Tiempo seguimiento (meses)	41,1±24,2	41,5±24,9	0,878
Hª Cardiopatía Isquémica	7	13	0,125
Ecocardiográficos			
Diámetro AI(mm)	40,4±6,9	47,5±7,5	0,000
Grosor máximo (mm)	19,4±4,9	19,0±3,4	0,472
DTDVI (mm)	44,4±7,3	45,4±6,1	0,270
FEVI Simpson (%)	69,1±11,8	65,9±11,0	0,021
RM Cardíaca			
LAV(cc)	126,1±48,3	170,3±78,2	0,008
LAV/m2(cc)	66,2±17,2	92,6±26,1	0,002
Grosor máximo (cm)	2±0,5	2±0,5	0,472
Diámetro TS(cm)	2,8±0,7	2,9±0,8	0,114
Diámetro TD (cm)	4,5±0,7	4,6±0,7	0,092
Volumen TD (ml)	145,6±45,2	139,7±41,41	0,084
FEVI (%)	68,8±11,6	67,0±12,3	0,021

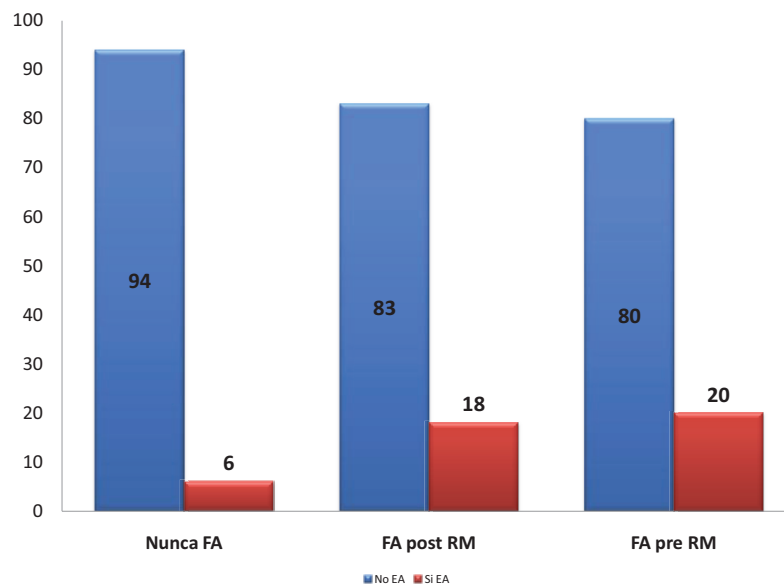
Masa(g)	175,1±71,3	169,5±60,0	0,058
Fibrosis RM (%)			
Si/No	96(32%)	46(50%)	0,003
1-2 segmentos	36(12%)	21(23%)	0,050
≥3 segmentos	60(20%)	25(27%)	

Encontramos que tanto el **Diámetro De Aurícula Izquierda** medido por ecocardiografía como el **Volumen Auricular Medido por RM** cardiaca era significativamente mayor en el grupo de pacientes con historia de FA en el momento de realización de RM. No encontramos diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la presencia y extensión de fibrosis.

Si analizábamos la incidencia de Eventos mayores, encontramos, que **los pacientes con historia de FA, tienen más prevalencia de eventos adversos en el seguimiento y éstos se presentan antes en función del tiempo de evolución de la FA.**

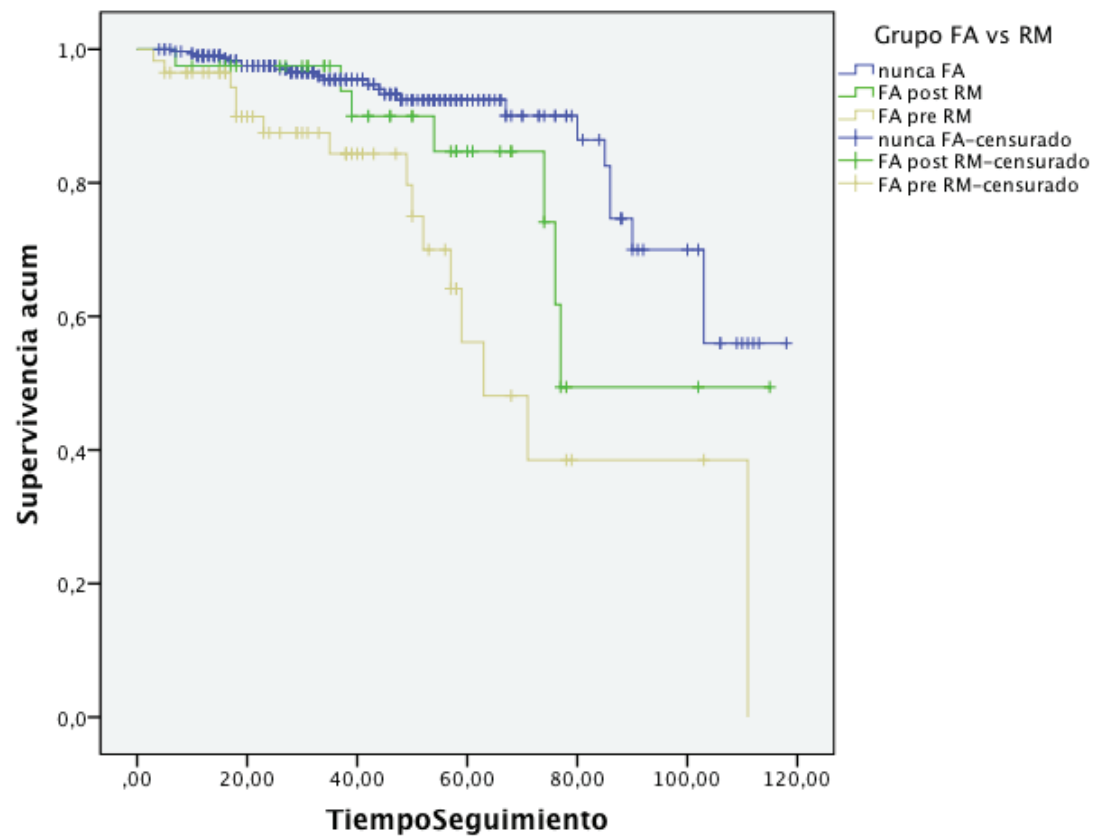
La prevalencia de eventos adversos en pacientes con historia de FA previa a la RM es de 20% (n=24), en comparación con pacientes que presentan FA post RM 18% (n=14) y pacientes que nunca presentan FA que la prevalencia de eventos adversos es del 6% (n=7), $p<0,05$. (Ilustración 52).

Ilustración 52. Incidencia de Eventos Adversos en relación a la instauración de FA



Además, la supervivencia libre de eventos es menor en pacientes que presentan FA previa a la realización de RM y además los eventos se presentan antes en el seguimiento ($p < 0,05$) (Ilustración 53).

Ilustración 53. Curvas de Kaplan Meier de Supervivencia Libre de Eventos en función del momento de instauración de FA



5.1.3 FIBROSIS EN RM: ¿ES MARCADOR DE MAL PRONOSTICO DE ENFERMEDAD?

Intentamos determinar si existían diferencias estadísticamente significativas en la evolución entre los pacientes que presentan fibrosis en RM y los que no (Tabla 10).

Encontramos que la presencia de **fibrosis** se asocia a **ventrículos con mayor grosor, mayor Diámetro TD y TS y con mayor masa**. Así, también se asocia a **aurículas de mayor tamaño**. La prevalencia de **fibrosis es mayor en pacientes con antecedente de MS/TVS**.

Encontramos que el grupo con fibrosis en la RM tiene mayor grosor máximo ($2,1 \pm 0,6$ vs $1,9 \pm 0,5$ cm $p < 0,05$).

Así, también encontramos diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la presencia de fibrosis y la masa ventricular izquierda, ya que los pacientes con mayor masa ventricular presentan fibrosis en el estudio de RM tras administración de Gd ($196,8 \pm 69,2$ vs $157,5 \pm 60,4$ ($p < 0,05$)).

El diámetro Telesistólico y Telediastólico es mayor en pacientes con fibrosis $3 \pm 0,6$ vs $2,7 \pm 0,7$ ($p = 0,000$) y $4,6 \pm 0,6$ vs $4,4 \pm 0,7$ ($p = 0,012$).

No se evidencian diferencias estadísticamente significativas en cuanto a mayor volumen auricular e indexado por superficie corporal en pacientes que posean fibrosis o no en el momento del estudio.

No encontramos diferencias estadísticamente significativas en cuanto a sexo, edad, superficie corporal, y tiempo de seguimiento medio.

Así, existe más prevalencia de fibrosis en pacientes con antecedentes de MS/TVS que es de 71% ($n = 10$) vs 36% ($n = 88$).

Además hemos encontrado mayor prevalencia de fibrosis en pacientes con TVNS en el Holter: 44% ($n = 36$) vs 32% ($n = 92$).

Tabla 10. Características clínicas, ecocardiográficas y RM según la presencia de fibrosis o no por RM (n=388).

	Fibrosis NO (n=246)	Fibrosis SI (n= 142)	Valor p
Clinico-demográfico			
Edad (años)	52,4±16,2	52,4±16,3	0,661
SC(m2)	1,9±0,2	1,9±0,2	0,105
Tiempo de seguimiento (meses)	44,5±27,0	35,4±18,3	0,040
MS/TVS	36% (n=88)	71%(n=10)	0,021
TVNS en Holter	32%(n=92)	44% (n=36)	0,064
Ecocardiográficos			
Diámetro AI (mm)	41,4±7,3	43,1±7,9	0,003
Grosor máximo (mm)	18,7±4,4	20,4±4,8	0,000
DTDVI(mm)	44,8±7,3	44,1±6,1	0,270
FEVI Simpson (%)	68,8±11,1	68,1±12,2	0,228
RM cardiaca			
LAV (cc)	136,5±57,7	137,0±62,6	0,158
LAV/m2 (cc)	66,3±17,2	93,6±26,3	0,251
Grosor máximo (cm)	1,9±0,5	2,10±0,6	0.000
Diámetro TS (cm)	2,7±0,7	3,0±0,6	0.001
Diámetro TD(cm)	4,4±0,7	4,6±0,6	0.012
Volumen TD (ml)	144,2±42,2	143,2±45,60	0,584
FEVI(%)	67,8±11,7	69,6±11,3	0,158
Masa (g)	157,5±60,4	196,8±69,2	0,000

5.2 POBLACION SIN HISTORIA DE FIBRILACIÓN AURICULAR

Realizamos también un análisis tomando solamente a los pacientes que se encontraban en RS en el momento de realizar la RM y no presentaban historia de FA. Son 352 sujetos, 71% hombre y 29% mujeres. Edad media de $50,7 \pm 16$ años, 34% NYHA II, 29% Obstrucción al tracto de Salida de VI.

En este subgrupo, el VAI medido por RM fue $129,2 \pm 52,3 \text{ cm}^3$ y VAI ind fue $67,8 \pm 27,2 \text{ cm}^3/\text{m}^2$. Después de la administración de gadolinio, el 33% mostró fibrosis y el 20% mostró fibrosis extensa (≥ 3 segmentos).

Las características de la población a RS se describen en la Tabla 11.

Tabla 11. Características de la población de pacientes MCH sin historia de FA.

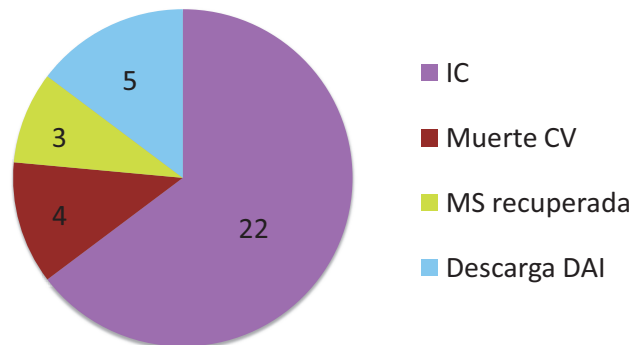
Demográficos	Total
Sujetos(n)	352
Sexo M/H	102/250
Edad (años)	$50,7 \pm 16$
SC(m^2)	$1,8 \pm 0,2$
Clínicos	
Edad diagnóstico MCH (años)	$45,51 \pm 17,5$
Hª Cardiopatía Isquémica, n(%)	22 (6,3)
Angina, n (%)	79(22,4)
Clase Funcional	
I, n (%)	207(59)
II, n (%)	118(34)
III, n (%)	23(7)
IV, n (%)	4 (1)
Obstrucción del tracto de salida del VI, n (%)	103(29)
Palpitaciones, n (%)	66(19)
Hª Familiar de IC/TxC, n (%)	17(7)

Hª Familiar de MCH, n (%)	137(39)
Miectomía, n (%)	9(4)
Fibrilación Auricular, n(%)	40(11)
Portador DAI, n (%)	52 (18)
Portador MCP, n (%)	4(2)
Factores de Riesgo de Muerte Súbita	
Hª TVS/Muerte Súbita, n (%)	11(5)
Hª Familiar de Muerte Súbita <50años, n(%)	48(14)
Síncope inexplicado, n (%)	45(13)
TVNS en Holter, n(%)	71 (22)
Respuesta tensional anormal, n(%)	89(28)
Grosor Septal máximo ≥30mm (%)	14 (4)
Tratamiento	
Diuréticos, n (%)	21 (16)
Betabloqueantes, n (%)	73 (54)
Calcioantagonistas, n (%)	20 (15)
Disopiramida, n (%)	7 (5)
Anticoagulantes, n (%)	10 (7)
Ácido Acetilsalicílico, n(%)	26(20)
Amiodarona, n(%)	6 (5)
Sotalol, n(%)	
IECA/ARA II, n(%)	27 (21)
Ecocardiográficos	
Diámetro AI(mm)	41,1±7,4
Grosor máximo (mm)	19,4±4,8
DTDVI(mm)	44,3±7,1
FEVI Simpson (%)	69,0±11,6
RM cardiaca	

VAI(cc)	129,0±52,3
VAI/m ² (cc)	67,8±27,2
Grosor máximo (cm)	1,9±0,50
Diámetro TS(cm)	2,8±0,7
Diámetro TD(cm)	4,5±0,6
Volumen TD(ml)	145,6±44,2
FEVI(%)	69,0±11,5
Masa (g)	175,1±70,3
Presencia de Fibrosis, % (n)	33% (n=110)
Fibrosis 1-2 segmentos, % (n)	13%(n=43)
Fibrosis extensa(≥3 segmentos), % (n)	20%(n=67)

Durante un seguimiento de 42±24,3 meses, 40 pacientes desarrollaron FA (11%) y 30 pacientes(8,55%) presentaron eventos adversos durante el seguimiento (22 pacientes presentaron ingreso por IC, 8 pacientes presentaron descarga apropiada DAI/MS recuperada, 4 pacientes fallecen por causa cardiovascular) (Ilustración 54).

Ilustración 54. Eventos durante el seguimiento en pacientes sin historia de FA



5.2.1 DATOS RM PREDICTORES DE EVENTOS MAYORES en POBLACION EN RS.

De esta población que se encuentra en RS, realizamos una comparación para ver si existen diferencias entre los que presentan eventos mayores (n=30) y los que no (n=322)(Tabla 12).

En este subgrupo también encontramos diferencias estadísticamente significativas en cuanto a **Volumen Auricular y Volumen indexado medido por RM cardiaca, Masa Ventricular, Volumen TD, Grosor Septal máximo**. Nuevamente, **NO encontramos diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la evolución de los pacientes en función de la presencia de fibrosis**.

El descenso de FE también se relacionaba de forma significativa con la aparición de eventos adversos en pacientes con RS.

El **volumen auricular total e indexado por superficie corporal** medido por RM, es **mayor en pacientes que presentarán eventos adversos** respecto a los que no $150,5 \pm 53,1$ vs $126,9 \pm 51,8$ ml, respectivamente ($p < 0,001$) y $80,5 \pm 30,1$ vs $66,5 \pm 26,6$ ml/m², respectivamente ($p < 0,001$).

En cuanto a parámetros **ecocardiograficos**, el **diámetro de Aurícula Izquierda es mayor en pacientes que desarrollan eventos adversos** respecto a los que no de forma significativa $45,45 \pm 6,8$ vs $40,8 \pm 7,3$ p<0,001.

Tabla 12. Características clínicas, ecocardiográficas y por RM, en función del desarrollo de eventos mayores o no en pacientes MCH en RS (n=352)

	Eventos Mayores No (n=322)	Eventos Mayores Si (n=30)	Valor p
Clínico-demográficos			
Sexo(%Mujeres/%Hombres)	28/72	40/60	0,122
Edad(años)	$51,0 \pm 16,4$	$48,9 \pm 17,3$	0,456
SC(m2)	$1,88 \pm 0,20$	$1,89 \pm 0,26$	0,038
Tiempo de Seguimiento (meses)	$41,4 \pm 23,6$	$48,8 \pm 30,6$	0,112

HªCardiopatía Isquémica (%)	18	4	0,036
Ecocardiográficos			
Diámetro AI(mm)	40,8±7,3	45,5±6,8	0,000
Grosor máximo (mm)	19,3±4,8	20,3±3,7	0,243
DTDVI(mm)	44,2±6,8	45,6±8,7	0,341
FEVI Simpson (%)	69,6±11,0	62,3±15,5	0,000
RM cardiaca			
LAV(cc)	126,9±51,8	150,5±53,1	0,000
LAV/m2 (cc)	66,5±26,6	80,5±30,1	0,000
Grosor máximo (cm)	2,0±0,5	2,2±0,4	0,017
Diámetro TS(cm)	2,8±0,7	3,0±0,9	0,234
Diámetro TD(cm)	4,5±0,6	4,6±0,7	0,432
Volumen TD(ml)	143,4±41,6	173,6±63,7	0,000
FEVI(%)	69,8±10,8	59,9±15,5	0,000
Masa (g)	172,1±70,0	220,7±61,4	0,004
Fibrosis RM (%)			
Si/No	101(33%)	9(35%)	
1-2 segmentos	39 (13%)	4 (15%)	0,356
≥3 segmentos	62 (20%)	5(19%)	

DIFERENCIA DE EVENTOS MAYORES ENTRE NIVELES DE VAI Y VAI INDEX

Dividimos la cohorte en cuartiles según el volumen auricular total e indexado de AI (Tabla 13), se evidencia que la incidencia de eventos mayores es mayor según aumenta el valor de estas variables (Tabla 14), de forma estadísticamente significativa ($p<0,05$). (Ilustraciones 55 y 56).

Ilustración 55. Incidencia de Eventos Adversos en MCH según cuartiles de VAI

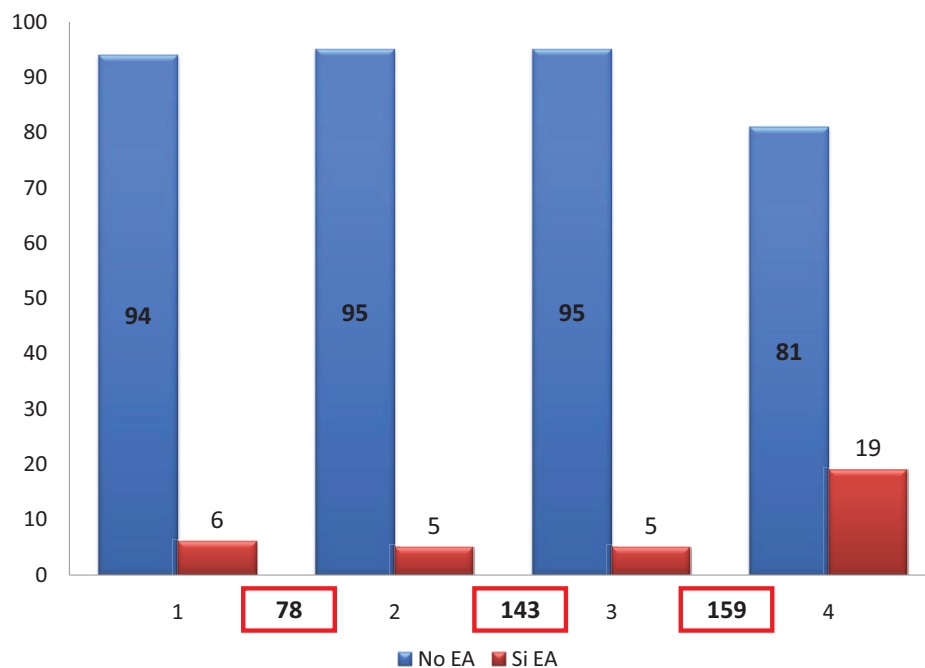


Ilustración 56. Incidencia de Eventos Adversos en MCH RS según cuartiles de VAI Ind

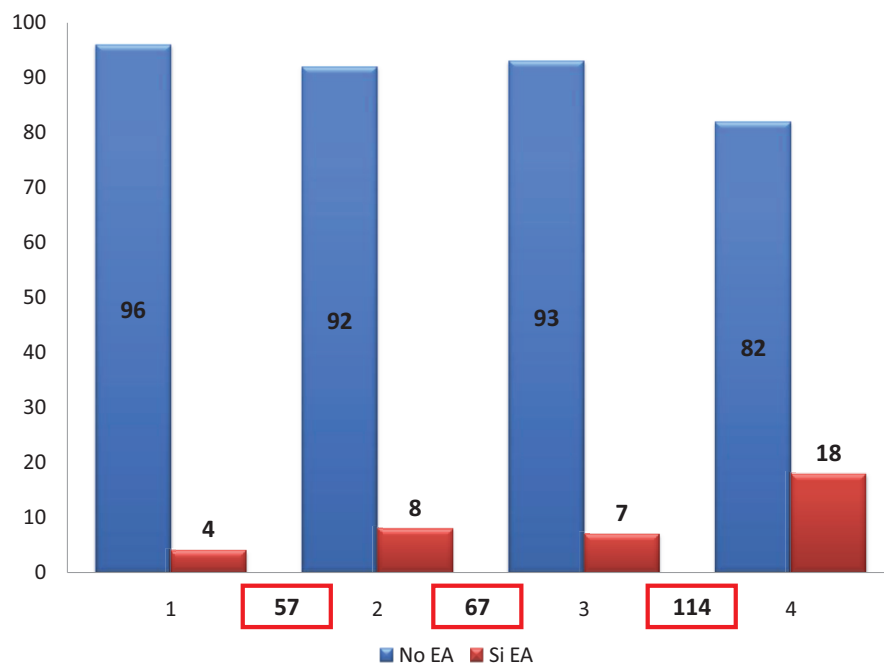


Tabla 13. Valores de división de cuartiles de VAI y VAI ind.

	1 cuartil	2 cuartil	3 cuartil	4 cuartil
VAI(ml)	<78	78-143	143-159	>159
VAI ind(ml/m ²)	<57	57-67	67-114	>114

Tabla 14. Incidencia(%) de Eventos Adversos según cuartiles de VAI y VAI ind.

	1 cuartil	2 cuartil	3 cuartil	4 cuartil	p
VAI (ml)	6	5	5	19	<0,001
VAI ind(ml/m ²)	4	8	7	18	<0,001

Nuevamente resaltar que no hemos encontrado mayor fibrosis entre los pacientes que presentan eventos adversos en el seguimiento respecto a los que no los presentan, 35% (n=9) vs 33% (n=101), respectivamente (p=0,356).

REGRESIÓN LOGÍSTICA MULTIPLE PARA PREDECIR EL DESARROLLO DE EVENTOS MAYORES

Se realizó un análisis de regresión multivariada con variables clínicas y de RM que previamente se habían asociado al desarrollo de eventos mayores en el análisis univariado.

En la **Tabla 15** , vemos que la única variable que conservó la significación en el análisis multivariado es la Fracción de Eyección del VI medida por resonancia.

Tabla 15. Regresión Logística Multivariada para predecir el desarrollo de EA

	p	OR	IC del 95% para OR	
			Inferior	Superior
C.Isquémica	0,676	0,540	0,030	9,673
Super. Corporal	0,952	1,121	0,027	46,820
VAI	0,876	0,995	0,929	1,065
VAI index	0,744	1,021	0,899	1,160
Grosor Max	0,628	1,575	0,251	9,895
Vol TD ml	0,994	1,000	0,981	1,019
FE	0,047	0,920	0,848	0,999
Masa gr	0,402	1,006	0,992	1,020

5.2.2 DATOS DE RM PREDICTORES DE DESARROLLO DE FA

Partiendo de la misma muestra, comparamos los pacientes que se mantienen en RS con aquellos que desarrollan FA después de la RM (40 sujetos) para intentar hallar datos de RM predictores del desarrollo de FA. Tabla 16

El volumen auricular medido por RM, pero no la fibrosis, predice la aparición de FA en pacientes en RS. Otros parámetros predictores de FA son el diámetro de AI medido por ecocardiografía, y como datos clínicos la edad y la presencia de palpitaciones.

El volumen auricular y volumen indexado medido por RM es mayor en los pacientes que desarrollan FA frente a los que no desarrollan: $152,4 \pm 74,9$ vs $126,1 \pm 48,3$ y $81,4 \pm 27,3$ vs $66,1 \pm 25,0$ respectivamente (ambos $p < 0,05$).

En cuanto a **datos ecocardiográficos**, encontramos que existía una diferencia estadísticamente significativa en el **Diámetro de la Aurícula Izquierda**, que era de $47 \pm 8,8$ mm en el grupo que sí desarrolla FA, frente a $40,4 \pm 6,9$ mm en el grupo que permanece en RS ($p < 0,05$).

Tabla 16. Características clínicas, ecocardiográficas y RM de los pacientes que desarrollan FA y los que permanecen en RS

	FA No(n=312)	FA Si(n=40)	Valor p
Clínico-demográficos			
Sexo (%mujeres/%hombres)	28/72	40/60	0,075
Edad (años)	$49,7 \pm 16,7$	$59,6 \pm 10,9$	0,000
SC(m2)	$1,9 \pm 0,2$	$1,9 \pm 0,2$	0,514
Tiempo Seguimiento(meses)	$41,1 \pm 24,2$	$48,6 \pm 24,7$	0,064
HªCardiopatíasquémica(%)	7	13	0,225

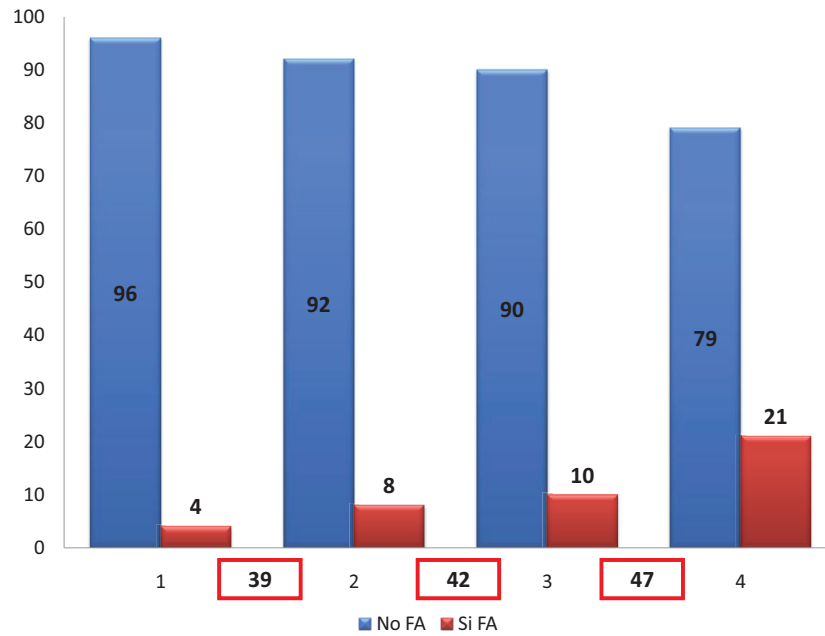
Palpitaciones	16%(n=49)	43% (n=17)	0,000
Ecocardiográficos			
Diámetro AI(mm)	40,4±6,9	47±8,8	0,000
Grosor Máximo(mm)	19,4±4,9	19,3±3,3	0,837
DTDVI(mm)	44,4±7,3	44,1±5,3	0,838
FEVI Simpson(%)	69,1±11,8	67,7±10,1	0,472
RMCardiaca			
LAV (cc)	126,1±48,3	152,4±74,9	0,000
LAV/m2(cc)	66,1±25,0	81,4±38,9	0,000
Grosor Máximo (cm)	2,0±0,5	1,9±0,4	0,847
Diámetro TS (cm)	2,8±0,7	2,9±0,7	0,314
Diámetro TD(cm)	4,5±0,7	4,6±0,6	0,214
Volumen TD (ml)	145,6±45,2	145,5±35,3	0,968
FEVI(%)	68,8±11,6	70,8±10,7	0,331
Masa (g)	175,1±71,3	175,9±62,7	0,958
Fibrosis RM(%) (n)	32%(96)	38%(14)	
1-2 segmentos	12%(36)	19%(7)	0,579
≥3segmentos	20%(60)	19%(7)	

DIFERENCIAS ENTRE NIVELES DE VAI, VAI INDEX Y DIAMETRO DE AI

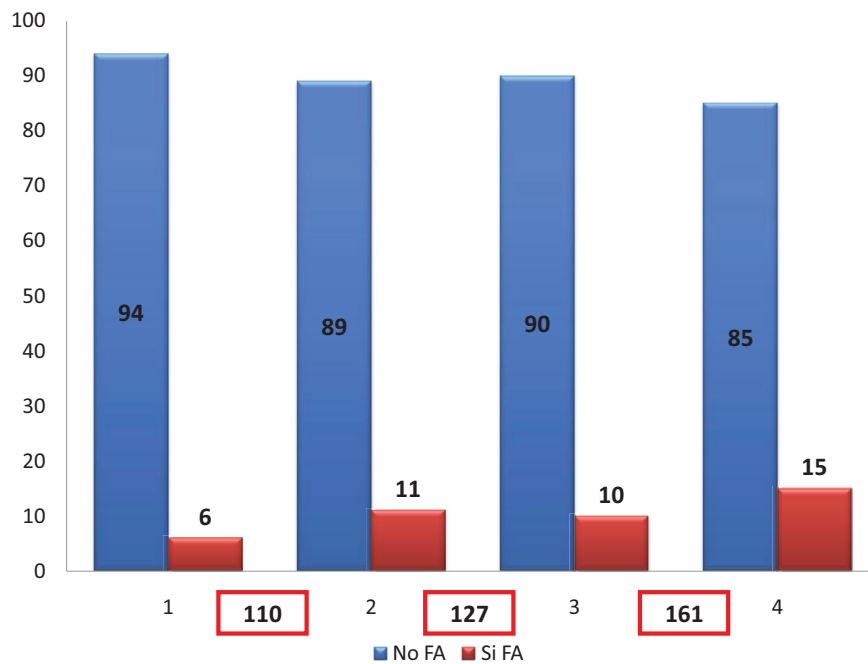
Hemos dividido la población en cuartiles según el diámetro de AI, VAI y VAI ind (Ilustración 57a,b,c). La incidencia de FA aumentaba en los cuartiles superiores, especialmente en cuartil 4 de diámetro, VAI y VAI index siendo la diferencia entre grupos estadísticamente significativa.

Ilustración 57. Incidencia de FA según cuartiles de Diametro de AI, VAI y VAI Ind

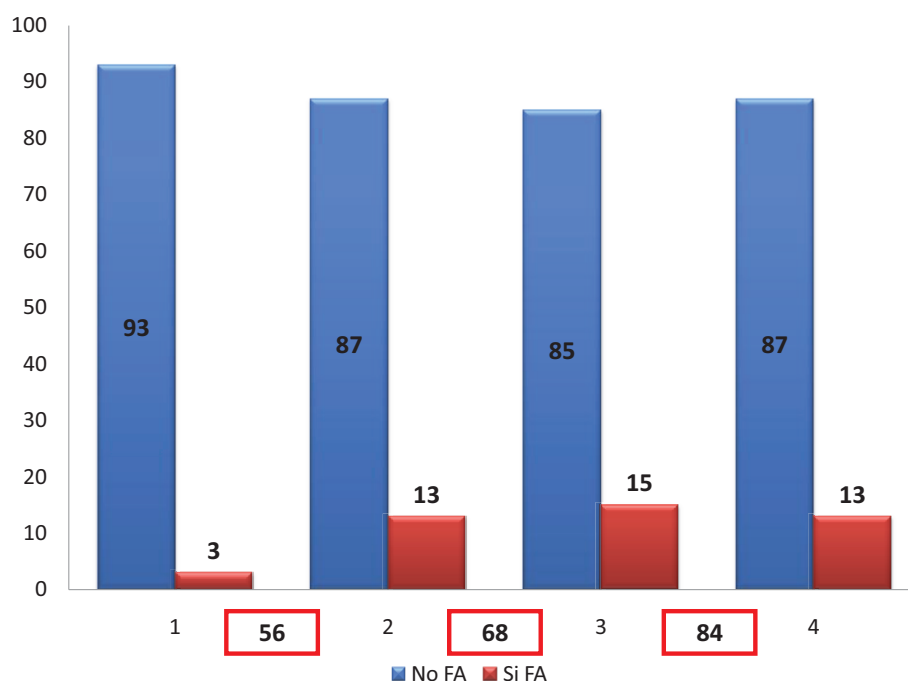
a) Incidencia (%) de FA según cuartiles de Diámetro de AI.



b) Incidencia(%) de FA según cuartiles de VAI.



c) Incidencia (%) de FA según cuartil de VAI ind.



El primer cuartil de VAI corresponde a los valores menores de 88,2ml, el segundo cuartil entre 110ml y 127 ml, el tercer cuartil posee un volumen de entre 127 ml y 161 ml y el cuarto cuartil posee un VAI ≥ 161 ml. Así, la prevalencia de FA según los diferentes cuartiles es de 6%, 11%, 10% y 15% ($p < 0,001$). (Tabla 16 y 17)

Para el grupo de VAI ind, la prevalencia de FA en los diferentes cuartiles es de 3%, 13%, 15% y 13% respectivamente ($p < 0,001$). Un valor de VAI < 56 ml/m² correspondería a primer cuartil, el tercer cuartil posee valores de VAI entre 68 y 84,6ml/m² y el cuarto cuartil posee valores de VAI ind ≥ 84 ml/m². (Tabla 17 y 18)

Así, también dividimos a la cohorte según cuartiles de diámetro auricular y la incidencia de FA, la incidencia de FA en los diferentes cuartiles son de 4%, 8%, 10% y 21% respectivamente ($p = 0,003$). Siendo los valores < 39 mm los que se incluyen en primer cuartil, y valores ≥ 47 mm los que incluyen al cuarto cuartil.

Como se deduce de los datos mencionados, es de destacar que **la incidencia de FA es significativamente mayor en el cuarto cuartil.**

Tabla 17. Valores de VAI y VAI ind en los diferentes cuartiles de población a RS.

	1 cuartil	2 cuartil	3 cuartil	4 cuartil
VAI(ml)	<110	110-127	127-161	>161
VAI ind(ml/m ²)	<56	56-68	68-84	>84

Tabla 18. Incidencia(%) de FA en los diferentes cuartiles de VAI, VAI ind.

	1 cuartil	2 cuartil	3 cuartil	4 cuartil	p
VAI (ml)	6	11	10	15	<0,001
VAI ind(ml/m ²)	3	13	15	13	<0,001

CURVA ROC DE VAI y VAI INDEX para PREDICCIÓN FA

El valor de corte de Volumen Auricular Izquierda > 118,2 ml predice el desarrollo de FA con 59% de Sensibilidad y 50% Especificidad y un valor de LAV ind > 62,8 ml/m² con una Sensibilidad del 64% y 52% de Especificidad (Ilustración 58 y Tabla 19). La Sensibilidad y Especificidad obtenida en estas curvas ROC es limitada como para poder aportar un valor de VAI y VAI Ind predictor de FA.

Ilustración 58. Curvas ROC de VAI y VAI Ind para la predicción de FA

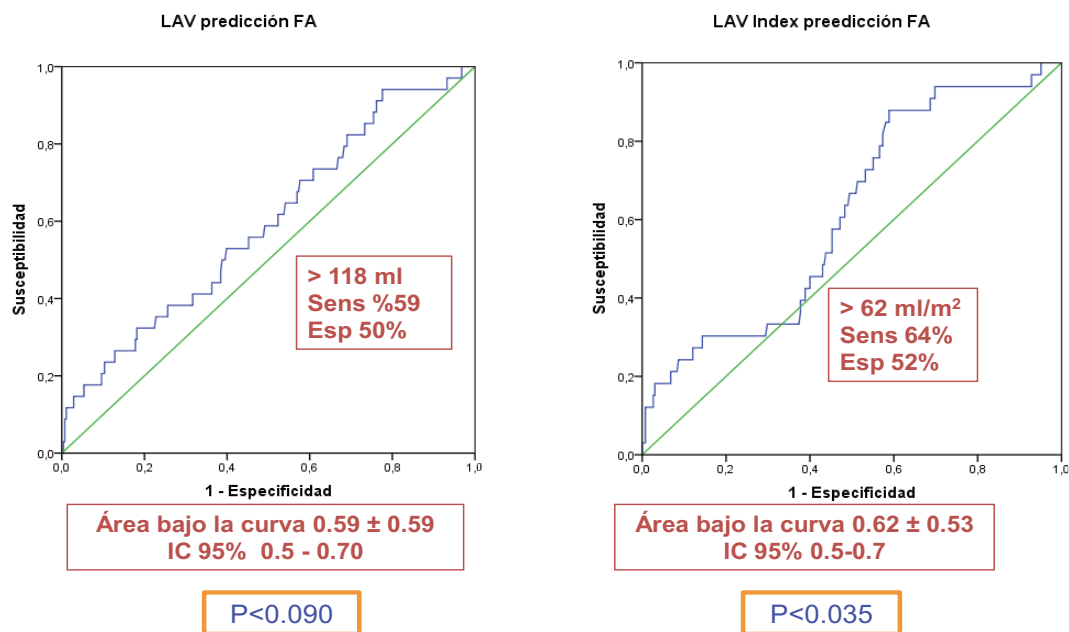


Tabla 19. Valores de corte de VAI y VAI ind que influyen en desarrollo de FA

	Área Bajo la Curva (AUC)	IC 95%	p	Punto de Corte	Sensibilidad	Especificidad
VAI(ml)	0,59±0,59	0,5-0,7	<0,090	>118,2ml	59 %	50%
VAI ind(ml/m ²)	0,62±0,53	0,5-0,7	<0,035	>62,8ml/m²	64%	52%

RESTO DE VARIABLES CON DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS EN RELACIÓN A DESARROLLO DE FA

Atendiendo a **datos clínicos**, la presencia de **palpitaciones y de dolor torácico** en el momento de realizar la RM se correlaciona con el desarrollo de FA en el seguimiento. Es un dato que alertaría de un posible infradiagnostico de la misma, dado que la prevalencia de palpitaciones en el grupo que desarrollará FA es superior a la que permanecerá en ritmo sinusal, 43% (n=17) vs 16 % (n=49), respectivamente (p<0,001).

Por otro lado, la **edad media** en los pacientes que desarrollan FA es significativamente mayor que la edad de los pacientes que permanecen en RS, edad media de 59,6±10,9 vs 49,6±16,7 años, respectivamente (p<0,001). Se realiza una curva ROC en la que utilizaremos exclusivamente la edad para predecir FA, evidenciando que una edad superior a 56 años predice la presencia de FA con una **Sensibilidad de 68% y una especificidad de 60%**(Tabla 20).

Tabla 20. Edad como predictor de desarrollo de FA.

	Área Bajo la Curva (AUC)	IC 95%	p	Punto de Corte	Sensibilidad	Especificidad
Edad	0,670±0,37	0,59-0,74	0,000	56años	68 %	60%

REGRESIÓN LOGÍSTICA MULTIPLE PARA PREDECIR EL DESARROLLO DE FIBRILACION AURICULAR

Se llevó a cabo un análisis de regresión con **variables clínicas** y con los parámetros de RM que son objetivo de este estudio: Volumen Auricular, Volumen Auricular Indexado, Fibrosis y Fracción de Eyección. Escogimos tanto las variables significativas de forma univariante como otras variables que sin ser significativas en el análisis univariado es plausible que puedan aportar información acerca del desarrollo de FA.

En la Tabla 21, **podemos ver que sólo tres variables conservaron su significación: Edad, Hª Cardiopatía Isquémica y Palpitaciones**. Todas las variables obtenidas por la resonancia perdieron su significación.

Tabla 21. Regresión Logística Múltiple para predecir el desarrollo de FA

	p	OR	IC del 95% para OR	
			Inferior	Superior
Edad	0,016	1,054	1,010	1,100
C.Isquemica	0,014	0,126	0,024	0,654
Palpitaciones	0,000	0,133	0,043	0,410
Superficie Corporal	0,364	0,352	0,037	3,359
VAI	0,470	1,016	0,973	1,061
VAI index	0,656	0,982	0,908	1,063
Fibrosis	0,183	0,468	0,153	1,432
FE	0,817	0,994	0,944	1,046

Por tanto, aunque si que existen diferencias en cuanto a las medias de valores de VAI y VAI index entre los individuos que desarrollan FA y los que no, las variables recogidas por la resonancia magnética no parece que aporten en conjunto información adicional para predecir FA.

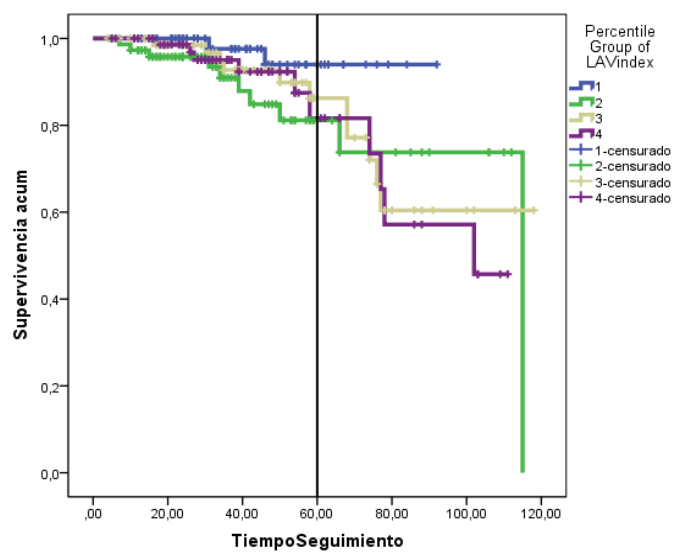
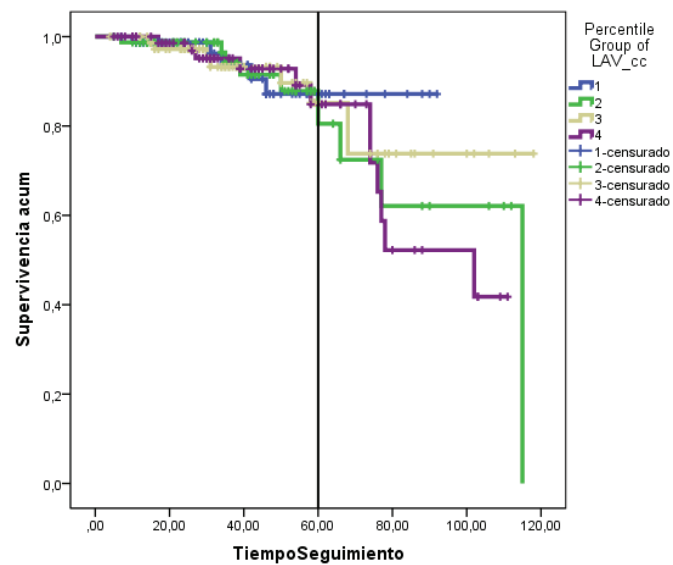
INCIDENCIA ACUMULADA DE FIBRILACION AURICULAR

Se calculó la curvas Kaplan-Meier para calcular la incidencia acumulada de FA desde el momento de realización de la RM en función de los cuartiles de VAI y VAI index (Ilustración 59 a y b). La mediana de seguimiento fue de 37 meses (Mínimo de 4 meses- Máximo 118 meses). La mediana de aparición de FA es a los 17 meses (Mínimo 1 mes- Máximo 97 meses).

Es significativo el aumento de incidencia de FA en el segundo cuartil respecto al primer cuartil en función de VAI indx en los primeros cinco años.

No obstante, de las gráficas se deduce que si es significativo el número de paciente que desarrollan FA con mayor tiempo de evolución. Hecho que ayuda a comprender que la edad pudiera tener factor influyente en el desarrollo de FA.

Ilustración 59. Curvas de Kaplan Meier de Incidencia de FA desde el momento de realización de RM según VAI (a) y VAI (b)



5.2.3 LA FIBROSIS MIOCARDICA NO PREDICE EL DESARROLLO DE FA

En nuestra serie, ni fibrosis ni fibrosis extensa se asociaron con el desarrollo FA: 12,7% vs 19%, $p = 0,57$ y 19% vs 20%, $p = 0,5$, respectivamente.

Se administró contraste a 333 pacientes, de los cuales 110 (33%) presentaban Realce Tardío (fibrosis) y 67 pacientes fibrosis extensa (20%).

No se evidencian diferencias en la prevalencia de fibrosis en pacientes que desarrollan FA respecto a los que permanecen en RS, 37% ($n=14$) vs 32% ($n=96$), respectivamente ($p=0,579$).

En relación con los cuartiles de Volumen Auricular total e indexado, en los que hemos dividido la cohorte, no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de fibrosis.

6. DISCUSIÓN

La MCH es una enfermedad que se caracteriza por tener una gran heterogeneidad clínica ya que algunos pacientes permaneces asintomáticos toda su vida y otros, en cambio, desarrollan complicaciones graves. Es por este motivo, que se hace necesario identificar en estos pacientes marcadores de mala evolución que permitan la instauración precoz de tratamientos o como mínimo un control estricto para detectar desarrollo precoz de eventos adversos y arritmias como la FA, objetivo de este estudio.

En nuestro trabajo, hemos analizado factores predictores de mala evolución clínica en 409 pacientes con MCH sometidos a RM en 5 centros españoles. Hemos encontrado que el Volumen Auricular es un sensible predictor de eventos adversos y aparición de FA. Por el contrario, encontramos que la fibrosis detectada por Gd es marcador de progresión de la enfermedad y de arritmias ventriculares, pero no era un predictor de eventos adversos ni de desarrollo de FA.

6.1 VOLUMEN AURICULAR: PREDICTOR DE EVENTOS ADVERSOS Y DE DESARROLLO DE FA.

La disfunción diastólica, hallazgo común en los pacientes con MCH, resulta de elevadas presiones de llenado del VI que se transmiten de manera retrógrada a la aurícula izquierda, provocando un aumento en el tamaño de la misma. Por tanto, es plausible que el tamaño auricular esté estrechamente relacionado con la disfunción diastólica del VI y sea, por tanto, un marcador de la severidad de la enfermedad.

Otra condición fisiopatológica que predispone a disfunción auricular y a arritmias es la insuficiencia mitral, normalmente objetivada en el contexto de paciente con obstrucción al tracto de salida.

Es conocido que el volumen auricular determinado por ecocardiograma es un marcador más robusto de eventos cardiovasculares que el área auricular o el diámetro

[91], por lo que hemos dado todo el protagonismo al volumen auricular medido por RM ya que permite una medición más precisa del mismo, sin las limitaciones de la ecocardiografía.

En este sentido, en nuestra serie hemos encontrado que **el tamaño auricular y volumen auricular predice el desarrollo de eventos mayores y la aparición de fibrilación auricular durante el seguimiento.**

Estos hallazgos van en consonancia con estudios realizados previamente en la literatura, en los que se ha demostrado que el mayor tamaño auricular se asocia con peor pronóstico en pacientes con MCH.

Nistri et al [92]encontraron que una dimensión de AI > 48mm en ecocardiografía se asocia con más IC y muerte cardiovascular.

Yang et al[93]demuestran que pacientes con VAI ind>34ml/m² medido por ecocardiografía tienen más eventos cardiovasculares, mayor hipertrofia de VI, mas disfunción diastólica y mayores presiones de llenado.

Yang et al [94]calculan un valor de VAI> 39ml/m² medido por RM, que se correlaciona con mayores eventos cardiovasculares en pacientes con MCH.

Tal como se menciona anteriormente, los pacientes con MCH tienen más riesgo de desarrollar FA y además hay evidencia de que el desarrollo de FA en estos pacientes es un indicador de mal pronóstico, con más riesgo de desencadenar IC, muerte y ACV[43].

Nuestros hallazgos van en consonancia con estudios previos. Así, Olivotto et al [43] demuestran que los pacientes con diámetro AI >45mm medido por ecocardiograma desarrollaban más frecuentemente FA y Losi et al [42] encontraron que un volumen auricular >27ml/m² medidos en ecocardiografía se asociaba con mayor prevalencia de FA (Tabla 23).

Papavassiliu et al [47]realizan un estudio de RM y proponen un punto de corte de 50ml/m² para predecir pacientes que se encuentran en FA (Sens81% y Esp 64%). La

serie de Papavassiliu muestra una diferencia de Volumen Auricular indexado en RS $46 \pm 18 \text{ ml/m}^2$ y un Volumen Auricular indexado en pacientes con FA $68 \pm 24 \text{ ml/m}^2$.

En nuestro centro, el Volumen Auricular indexado en pacientes con FA es **$152,4 \pm 74,9 \text{ ml/m}^2$ frente a $126,1 \pm 48,3 \text{ ml/m}^2$ de pacientes en RS.**

Recientemente, Maron et al [95] han reportado que la edad >40 años, el volumen auricular $>118 \text{ ml}$ y la Fracción de Eyección de Aurícula Izquierda $<38\%$ se asocian con FA.

En nuestra serie, la edad era un factor estadísticamente significativo para el desarrollo de FA, ($59,6 \pm 10,8$ vs $49,6 \pm 16,7$ $p < 0,001$).

En un metaanálisis publicado recientemente por Guttman et al [96] la media de prevalencia de FA en pacientes con MCH es $22,45\%$ y la incidencia de FA es del $3,08\%$ por año. Comparamos con nuestra población (Tabla 22), donde la prevalencia es $23,2\%$ y la incidencia acumulada de $1,3\%$ por año.

Tabla 22. Prevalencia e Incidencia de FA en diferentes estudios.

Estudio	Prevalencia de FA(95% IC)	Incidencia de FA por cada 100 pacientes(95% IC)
Maron et al 2012	34,6 (16,32-52,88)	3,68(1,28-6,09)
Olivotto et al 2001	22 (18,29-25,71)	2,45(1,99-2,91)
Losi et al 2004	13,30 (7,87-18,73)	2,56(1,44-3,69)
Lee et al 2007	12,2(7,18-17,22)	1,56(0,99-2,13)
Tani T et al 2011		8,67(5,13-12,22)
Metaanálisis Guttman 2013	22,45(20,13-24,77)	3,08(2,63-3,54)
Nuestro estudio	23,2 (19,2-23,24)	1,3(0,89-2,4)

Tabla 23. Diámetro de Aurícula Izquierda en pacientes MCH con FA vs RS.

Estudio	Diámetro en FA (95% IC)	Diámetro Auricular en RS (95% IC)
Olivotto et al 2001	49,00 (31,36- 66,64)	41,00 (25,32-56,68)
Losi et al 2004	49 (39,20-58,80)	42,00 (30,24-53,76)
Tani et al 2004	41 (29,24-52,76)	37,00 (25,24-48,76)
Metaanálisis	45,37mm	38,03mm
Nuestro estudio	47±8,8mm	40,4±6,9mm

6.2 MORTALIDAD DE PACIENTES CON MCH EN FA

Aunque se han descrito que los pacientes que desarrollan FA tienen mayor prevalencia de eventos adversos y mayor mortalidad, en nuestra cohorte no hemos encontrado que los pacientes que desarrollan FA tengan más prevalencia de eventos mayores 17,5% (n=7) vs 7,4% (n=23), respectivamente (p=0,063).

Guttmann et al [96] realiza un metaanálisis con 7381 pacientes MCH incluyendo a diferentes estudios, para el estudio de la mortalidad en pacientes con FA, pero no fue posible debido a la escasez de datos. Estos estudios consideran mortalidad: Muerte Súbita e inesperada, IC progresiva, ACV en MCH secundario a la presencia de fibrilación auricular.

No obstante, en éste si se incluyen estudios donde existe mayor mortalidad en los pacientes con FA en comparación con pacientes con RS, de forma estadísticamente significativa. Entre estos, se destacan el estudio de Doi and Kitaoka[48] quienes

evidencian mortalidad de 32% de etiología cardiovascular y 13,6% de MS en pacientes con FA, frente a 11% y 6%, respectivamente en pacientes MCH en RS.

Robinson et al[97, 98] en su serie, evidencian mortalidad de etiología cardiovascular de 36,5% y 11,5% de Muerte Súbita en pacientes con FA. Hallazgos que contrastan con la tasa de mortalidad de estudio de Maron et al [99] quien evidencia una mortalidad de 12% en pacientes con MCH.

Olivotto et al [44] muestra 15,4% de mortalidad relacionada con MCH, y 35% de las muertes se encuentran en FA.

De nuestros pacientes que se encuentran en FA, el 1% fallece por causa Cardiovascular y el 2% mueren incluyendo otras causas.

Probablemente, una de las causas de esta discordancia, sea que el tiempo de seguimiento de nuestro estudio es menor respecto a los estudios encontrados en la literatura.

Tabla 24. Mortalidad en pacientes con MCH y con FA MCH en diferentes estudios.

		Robinson et al[97, 98] N=52	Maron [99] N=744	Ollivoto[44] N=480	Doi and Kitaoka[48] N=91	Nuestro Estudio N=409
	Hombres		462	292	62	284
	Edad	47		45±20	51±14	52,3±17
	Seguimiento	0,5-24 años	8±7años	9.1±6.4años	6,7±4,8años	3,4± 2años
Población MCH	Muerte Cardiovascular		86 (12%)	74(15,4%)	3(11%)	2 (0,64%)
	Muerte Súbita		44 (6%)		3(6%)	2(0,64%)
	Muerte Súbita recuperada		11			2(0,64%)
	Descarga apropiada de DAI		3			5(1,6%)
	Muerte IC		31			0
	Ingresos IC					16(5,1%)
	Muerte ACV		11			
Población MCH FA	Muerte Cardiovascular	36,5%		38(35%)(incidencia anual en FA 3% vs 1% RS)	7(32%) (3%-5%año mortalidad)	1(1,03%)
	Muerte Súbita	11,5%		13 (12%)	3(13,6%)	0
	Muerte Súbita Recuperada					2(2,1%)
	Descarga apropiada de DAI					2(2,1%)
	IC			17(16%)		
	Ingresos por IC					18 (18,5%)
	Muerte IC					1(1,03%)
	Muerte ACV			8 (7%)	4	0

6.3 FIBROSIS: MARCADOR DE SEVERIDAD DE ENFERMEDAD Y DE ARRITMIAS VENTRICULARES, pero NO PREDICTOR DE FIBRILACIÓN AURICULAR

Hemos encontrado que la presencia de fibrosis es un marcador de progresión de enfermedad, asociándose de manera significativa a un ventrículo y una aurícula más afectados, a expensas de mayores diámetros, mayor masa y mayor grosor, y es más prevalente en pacientes que ya tienen FA previa al estudio de RM.

Sin embargo en nuestro estudio, no hemos encontrado que sea un marcador que prediga la caída en FA ni el desarrollo de eventos adversos, a pesar de que esta

descrito en la literatura que los pacientes con MCH y fibrosis tienen más ingresos por IC[16, 28, 55] y presentan más FA durante el seguimiento[47, 60].

Así, esto indicaría, que en nuestra serie la fibrosis es un marcador menos sensible que el volumen auricular de la disfunción diastólica.

Aunque, es de destacar que la discordancia respecto al resto de estudios, podría ser debido a que **nuestra población presenta una incidencia relativamente baja de presencia de fibrosis respecto al resto de estudios de la literatura y a que los pacientes de nuestros estudio se encuentren en una clase funcional mejor.**

Noureldin et al [6] en un metaanálisis con 18 estudios de MCH y RM desde 2002 a 2010, describen una incidencia de Realce Tardío de 33%-86%. Nuestra incidencia de 34%, así, si comparamos con estudios de últimos años, nuestra serie es la segunda serie con incidencia más baja de RT (Tabla25).

Tabla 25. Incidencia de Realce Tardío en diferentes estudios de pacientes MCH

Autor	Año	Journal	Nº pacientes	% pacientes con RT
O'Halon et al[55]	2010	Journal of American Collage of Cardiology	217	63%
Bruder et al[54]	2010	Journal of American Collage of Cardiology	220	67,2%
Ho et al[96]	2010	The new England Journal of Medicine	28	71%
Rubinhstein et al[16]	2010	Circulation Heart Failure	424	56%
Maron et al[15]	2008	Circulation Heart Failure	202	55%
Adabag et al[26]	2008	Journal of American College of Cardiology	177	40,69%
Abdel Aty et al [97]	2008	Journal of magnetic Resonance Imaging	27	33%
Nuestra serie	2014		409	34%

Este porcentaje bajo de Realce Tardío podría explicarse por la baja proporción de pacientes de nuestro estudio que están en clase funcional III-IV. Si comparamos con otros estudios (Tabla 26). Así en el estudio de Rubinstein et al[16] el número de pacientes que muestran clase funcional III-IV es 125 respecto a 424 total, mientras en el nuestro el porcentaje es de 36 pacientes NYHA III-IV de 409 MCH, donde la clase funcional de nuestros pacientes predominantemente es NYHA II.

No obstante, queremos resaltar que en los pacientes que han tenido TVS/MS la prevalencia de fibrosis es significativamente mayor, así como en pacientes que desarrollan TVNS en el seguimiento. Datos que apoyan la **fibrosis como factor de riesgo para el desarrollo de arritmias ventriculares y muerte súbita, tal y como está descrito en la literatura [28, 54, 55].**

En nuestra serie no hemos encontrado una asociación significativa con la aparición de arritmias ventriculares en el seguimiento, posiblemente debido a la baja incidencia de las mismas.

Así, intentamos comparar nuestros datos con estudio de Green et al [28](tabla 27 y 28), quien realiza un metaanálisis con 1063 pacientes MCH, para establecer el valor pronóstico de la presencia de Realce Tardío en la presencia de eventos adversos de etiología cardiovascular y muerte en pacientes con MCH.

Tabla 26. Características de población MCH de los estudios en metaanálisis Green et al y nuestra serie.

Estudio	Nº pacientes	SexoH	Edad	NYHA I	NYHAII	NYHAIII/IV	FEVI%	GS>30mm	SINCOPE	TVS/FV	HF DE MS
Maron[15] 2008	202	71%	42±17	61	31	19	71±7	NR	NR	NR	NR
Rubinstein[16] 2010	424	59%	55±16	NR	NR	125	67±9	NR	NR	NR	NR
O'Halon[55] 2010	217	71%	51,1	52	58	24	74±11	12	23	5	19
Bruder[54] 2010	220	61%	58	3	43	17	71±6	8	9	12	8
Metaanálisis	1,063	64%	52,4				70±9				
Nuestro estudio	409	69	53±17	231	142	36	68±11	14	51	14	57

En este metanálisis, se concluye que el Realce Tardío tiene valor pronóstico en la predicción de eventos adversos de etiología cardiovascular en MCH. Existe relación significativa entre RT y mortalidad de etiología cardiovascular, Muerte por IC y mortalidad de cualquier etiología. Adicionalmente, el RT y Muerte Súbita y Muerte súbita recuperada muestra tendencia a la significación. Con lo que se concluye que **la evaluación de RT puede proporcionar información relevante en cuanto a la evolución de los pacientes con MCH.**

Tabla 27. Relación Eventos Adversos Cardiovasculares con la presencia de RT en estudios incluidos en metaanálisis Green et al y nuestra serie.

Estudio	Seguimiento, años	Total , n	RT, n(%)	Todas causas de mortalidad		Muerte Cardiovascular		MS/MS recuperada		MS		IC	
				RT+	RT-	RT+	RT-	RT+	RT-	RT+	RT-	RT+	RT-
Maron[15] 2008	1.9	202	111(55)	NR	NR	2	3	4	3	2	3	0	0
Rubinstein[16]2010	3.6	424	239(56)	9	2	6	0	8	0	4	0	2	0
O'Halon[55] 2010	3.1	217	136(62)	NR	NR	8	1	3	1	1	1	6	0
Bruder[54] 2010	3.0	220	148(67)	20	2	15	1	10	1	8	1	5	0
Metaanálisis	3.1	1063	634(60)	29	4	31	5	25	5	15	5	13	0
Nuestro estudio	3.4	409	142 (34,7)	3	11	2	3	2	2	1	1	1	0

En nuestra serie (Tabla28), 2 pacientes que fallecen no tienen realizada RM con contraste, 1 de ellos fallece por muerte de causa cardiovascular y otro por muerte súbita.

En cuanto a Muerte Súbita resucitada, 4 pacientes de nuestra serie padecen MS Resucitada, de los cuales 1 muestra fibrosis, 2 de ellos no muestran fibrosis y otro no posee RM con contraste.

Así, se evidencia que la incidencia de Eventos Adversos y la Mortalidad es menor en nuestra serie. Ello podría ser debido en parte al menor tiempo de seguimiento. Otros factores que podrían explicar la baja relación de fibrosis con Mortalidad y Eventos mayores, es la baja presencia de RT en pacientes MCH en nuestro estudio y todo ello probablemente debido al mayor porcentaje de pacientes en clase funcional NYHA II respecto a III-IV.

Tabla 28. Mortalidad en nuestro estudio y relación con fibrosis y FA

		Etiología	N	Fibrosis	FA
Mortalidad Global N= 14	No etiología cardiovascular N=9				
	Mortalidad Etiología Cardiovascular N=5	Tras Miectomia	1	-	0
		Trasplante Cardíaco	1	0	0
		MS	1	0	0
		MS	1	-	0
		ICC	1	+	+
				Extensa	

6.4 EDAD COMO PREDICTOR DE DESARROLLO DE FA

En nuestro estudio llama la atención que la edad muestra relación estadísticamente significativa para el desarrollo de FA siendo de $59,6 \pm 10,9$ años en pacientes que desarrollan FA vs $49,6 \pm 16,7$ años ($p < 0,001$) en pacientes que se mantienen en RS. Dato que va en consonancia con el estudio recientemente publicado de Maron et al [95] encontraron que la edad > 40 año y volumen auricular > 118 ml se asocian con FA.

6.5 LIMITACIONES DEL ESTUDIO

A pesar de que el estudio se ha realizado en diferentes centros que cuentan con Unidades monográficas de seguimiento de MCH y se ha desarrollado dentro de un protocolo llevado a cabo de forma homogénea, el estudio posee ciertas limitaciones:

1. El ecocardiograma se realizó en un intervalo de hasta 12 meses respecto a la RM. En este tiempo han podido existir cambios potenciales en los hallazgos, sobre todo en cuanto a gradientes probablemente relacionados con la introducción de tratamiento.
2. Al tratarse de un estudio retrospectivo, los Holters y electrocardiogramas no se hicieron de modo sistemático dentro del protocolo.
3. Los parámetros de RM no se han analizado por dos observadores.
4. No se ha valorado la existencia y el grado de insuficiencia mitral.
5. El número de eventos mayores encontrados en el trabajo es relativamente pequeño y corresponde de forma mayoritaria a ingresos hospitalarios por IC. Las conclusiones derivadas del trabajo en este contexto deben interpretarse con precaución.

7. CONCLUSIONES

1. El desarrollo de Eventos Adversos y FA en la MCH está influenciado por el tamaño Auricular.
2. Los pacientes MCH que sufren eventos mayores presentan un volumen auricular mayor que los pacientes que no sufren complicaciones. Esta relación es independiente de la presencia de FA.
3. El aumento de volumen auricular determinado por RM es mejor marcador pronóstico que la fibrosis para el desarrollo de eventos adversos y FA en los pacientes con MCH.
4. Un valor de VAI $>114\text{ml}$ y VAI_{ind} $> 82\text{ml/cm}^2$ predice el desarrollo de Eventos Adversos con una Sensibilidad de 84% y 50% y Especificidad 50% y 80%, respectivamente.
5. Al considerar de forma combinada variables clínicas y parámetros de RM, el descenso de FE de ventrículo izquierdo es el único parámetro medido por RM que se asocia con el desarrollo de EA. El VAI y VAI_{ind} pierden significación en el desarrollo de EA.
6. Los pacientes MCH sin historia de FA que desarrollan FA presentan VAI y VAI_{ind} mayores que los pacientes que no desarrollan FA. No se puede determinar un valor claro que permita predecir el desarrollo de FA con una Sensibilidad y Especificidad relevante.
7. Las edad, la historia de Cardiopatía Isquémica y palpitaciones son variables relacionadas con el desarrollo de FA en el análisis multivariado. Al combinar variables clínicas y de RM, los parámetros de RM no permiten predecir el desarrollo de FA.
8. El volumen auricular izquierdo y la edad son parámetros a valorar durante el seguimiento de los pacientes con MCH en relación a la detección precoz de complicaciones y la posible utilidad del inicio temprano de terapias farmacológicas.

8.RESUMEN

ANTECEDENTES

La Miocardiopatía Hipertrófica (MCH) es la patología cardíaca hereditaria más frecuente, con una prevalencia de 1:500 en la población general. Las complicaciones de MCH son la *Muerte Súbita*, la *Insuficiencia Cardíaca* y los *embolismos centrales y periféricos*. La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente en los pacientes con MCH. La presencia de FA en la MCH está asociada a peor clase funcional, mayor riesgo de tromboembolismo sistémico, insuficiencia cardíaca congestiva, accidentes cerebrovasculares y muerte. El aumento de tamaño de AI determinado mediante ecocardiografía se ha relacionado con el desarrollo y la presencia de FA en pacientes con MCH. Asimismo se ha sugerido que la presencia y extensión de realce tardío determinado mediante resonancia magnética (RM) está relacionada con la dilatación de la aurícula izquierda y con la presencia de FA.

La RM permite medir de forma precisa y reproducible el Volumen auricular sin las limitaciones de la ecocardiografía. La RM permite además analizar la presencia y extensión de fibrosis. Existen pocos estudios que analicen la influencia del Volumen Auricular y la presencia de fibrosis determinadas mediante RM en el desarrollo de Eventos Adversos y de FA en pacientes con MCH.

OBJETIVOS

Determinar si existen parámetros de RM que predigan el desarrollo de eventos adversos y/o fibrilación auricular en pacientes con MCH. Analizar el papel de Volumen Auricular Izquierdo (VAI) y la presencia de fibrosis como parámetros predictores de eventos adversos y desarrollo de FA en pacientes con MCH sin historia de FA.

MÉTODOS

Analizamos de forma retrospectiva las características clínicas y los hallazgos de RM cardiaca de todos los pacientes con MCH sometidos a una RM cardiaca entre 2003 y 2012 en 5 centros españoles que cuentan con Unidades o Consultas Monográficas de seguimiento de pacientes con MCH.

Se analizó de forma retrospectiva las características clínicas y los hallazgos de RM de todos los pacientes incluidos en el estudio. También se recogieron de forma independiente los eventos clínicos y la aparición de FA tras la realización de la RM. Se definió como eventos clínicos mayores: a) Episodio de Insuficiencia Cardíaca que requiere ingreso hospitalario; b) Muerte súbita o Descarga apropiada de DAI; c) Muerte súbita o muerte de etiología cardiovascular.

RESULTADOS

Se estudiaron 409 pacientes (edad media 53 ± 16 años, 69% varones, 56% NYHA I, FEVI $68 \pm 11\%$, grosor máximo 19 ± 4 mm, 29% con MCH obstructiva).

En el estudio mediante RM, el VAI fue de $136,4 \pm 59$ cm³ e indexado por superficie corporal (VAI_{ind}) 73 ± 32 cm³/m². Tras la administración de Gd, el 34% mostró fibrosis y el 21% fibrosis extensa (≥ 3 segmentos).

Durante un seguimiento de $41,2 \pm 24$ meses, 45 pacientes (11%) presentaron 50 eventos adversos (34 ingresos por Insuficiencia Cardíaca, 5 muertes cardiovasculares, 4 Muertes Súbitas y 7 descargas de DAI). Los pacientes con Eventos Adversos mostraron un mayor VAI y VAI ind ($159,5 \pm 56,6$ vs $133,4 \pm 59,4$ cm³ y $87,3 \pm 32,8$ vs $70,4 \pm 31,4$ cm³/m²; (ambos $p < 0.05$). Otros marcadores de mal pronóstico en la RM fueron una menor FEVI (59 ± 15 vs $69 \pm 11\%$; $p < 0.05$) y una mayor masa ventricular (207 ± 62 vs 171 ± 68 g; $p = 0.01$) en los pacientes con Eventos Adversos.

Por contra, la presencia de fibrosis/fibrosis extensa no se asoció a Eventos Adversos durante el seguimiento (43% vs 36%, $p=0.31$ y 29% vs 21%, $p=0,4$, respectivamente).

Un valor de VAI $>114\text{cm}^3$ predijo la aparición de Eventos Adversos con 84% de sensibilidad y 50% de especificidad y un $\text{VALind}>82\text{ cm}^3/\text{m}^2$ con 50% de sensibilidad y 80% especificidad.

Dividiendo la población por cuartiles según VAI la incidencia de Eventos Adversos fue de 5, 9, 8 y 22%, del primer al cuarto cuartil ($p<0.01$). Los valores de VAI que marcan los puntos de paso de cuartiles son 95, 123, 159 ml.

El estudio de los 352 pacientes con MCH y sin historia de FA (50 ± 16 años, 71% varones, 59% NYHA I, FEVI $69\pm 11\%$, grosor máximo $19\pm 5\text{mm}$, 29% con MCH obstructiva) mostró que tras un seguimiento de $42\pm 24,3$ meses, 40 pacientes (11%) desarrollaron FA. Además un total de 30 pacientes (9%) desarrollaron 34 Eventos Adversos en el seguimiento (22 ingresos por Insuficiencia Cardíaca, 5 descargas de DAI, 3 Muertes Súbitas recuperadas y 4 muertes cardiovasculares).

Nuevamente, el VAI y el VAI ind fueron mayores en aquellos pacientes que desarrollaron que aquellos que no desarrollaron Eventos Adversos ($\text{LAV } 150,5\pm 53,1$ vs $126,9\pm 51,8\text{ cm}^3$, y $80,5\pm 30$ vs $66,5\pm 26,6\text{ cm}^3/\text{m}^2$, ambos $p<0.01$). Además, el VAI y el VAI ind fueron mayores en los sujetos que desarrollaron FA en el seguimiento vs aquellos que permanecieron en RS ($\text{VAI } 152,4\pm 74,9$ vs $126,1\pm 48,3\text{ cm}^3$ y $\text{VALind } 81,4\pm 38,9$ vs $66,1\pm 25\text{ cm}^3/\text{m}^2$, ambos $p<0.01$).

Tras dividir la cohorte por cuartiles según VAI la incidencia de aparición de FA en cada grupo fue del 6, 11, 10 y 15% respectivamente. El valor de VAI que marca el paso del tercer a cuarto cuartil fue 161 cm^3 . No se determinó un valor claro que permitiera predecir el desarrollo de FA con una Sensibilidad y Especificidad relevante.

Los pacientes que desarrollaron FA en el seguimiento eran significativamente más mayores que los pacientes que no desarrollaron FA ($59,6\pm 10,9$ vs $49,6\pm 16,7$; $p<0.05$).

El análisis de regresión múltiple combinando parámetros clínicos y de RM mostró que ninguno de los parámetros auriculares medidos por RM mantenían significación estadística ni en lo relativo al desarrollo de EA ni de FA.

CONCLUSIONES

Un tamaño auricular izquierdo mayor determinado por RM se asocia al desarrollo de Eventos Adversos y FA en pacientes con MCH. Esta relación es independiente de la presencia de FA.

Por el contrario, la presencia y extensión de fibrosis determinada mediante RM no se relaciona con el desarrollo de Eventos Adversos y FA en pacientes con MCH.

Un valor de VAI $>114\text{ml}$ y VAlind $> 82\text{ml/cm}^2$ predice el desarrollo de Eventos Adversos con una Sensibilidad de 84% y 50% y Especificidad 50% y 80%, respectivamente.

Los pacientes MCH sin historia de FA que desarrollan FA presentan VAI y VAl ind mayor que los pacientes que permanecen en Ritmo Sinusal. En estos pacientes la edad se relaciona de forma significativa con el desarrollo de FA.

Al combinar variables clínicas y de RM, los parámetros auriculares no se relacionan con el desarrollo de EA ni FA. La FE de VI medida por RM es el único parámetro que se asocia con el desarrollo de EA. La edad, la historia Cardiopatía Isquémica y de palpitaciones son variables relacionadas con el desarrollo de FA en el análisis multivariado.

El volumen auricular izquierdo y la edad son parámetros a valorar durante el seguimiento de los pacientes con MCH en relación a la detección precoz de complicaciones y la posible utilidad del inicio temprano de terapias farmacológicas.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Rodriguez E, Soler R. *Estudio Cardíaco con RM: Morfología y Función*. Monografía SERAM. Imagen Cardiovascular avanzada: RM y TC, Capítulo 2.p.11-24. 2004.
2. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, Dubourg O, Kühl U, Maisch B, McKenna WJ, Monserrat L, Pankuweit S, Rapezzi C, Seferovic P, Tavazzi L, and Keren A. *Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the european society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases*. European Heart Journal, 2007.Vol. 29, p. 270–276
3. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, Moss AJ, Seidman CE and Young JB. *Contemporary Definitions and Classification of the Cardiomyopathies: An American Heart Association Scientific Statement from the Council on clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention*. Circulation, 2006. Vol. 113: p. 1807-1816.
4. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, Kappenberger LJ, Kuhn HJ, Seidman CE, Shah PM, Spencer WH, Spirito P, Ten Cate JF, Wigle ED. *American College of Cardiology/European Society of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines*. European Heart Journal, 2003. Vol 24: p. 1965-1991.
5. Charron P, Carrier L, Dubourg O, Tesson F, Desnos M, Richard P, Bonne G, Guicheney P, Hainque B, Bouhour J B, Mallet A, Feingold J, Schwartz K, Komajda M. *Penetrance of familial hypertrophic cardiomyopathy*. Genetic Counseling, 1997. Vol .8: p. 107-114.
6. Noreldin RA, Liu S, Nacif MS, Judge DP, Halushka MK, Abraham TP, David CH, Bluemke A. *The diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy by cardiovascular magnetic resonance*. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance, 2012. Vol 14:17
7. Cotran RS, Kumar V, Collins T. McGraw-Hill. Interamericana, *Patología estructural y funcional*. Sexta Edición. 2000.Capítulo 13.p:610-612.
8. Sherrid MV. *Pathophysiology and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy*. Progress in Cardiovascular Diseases, 2006.Vol 0: p. 1-29.
9. Davies MJ. *The current status of myocardial disarray inhypertrophic cardiomyopathy*. British Heart Journal, 1984. Vol 51: p. 361-363.
10. Hughes SE. *The pathology of hypertrophic cardiomyopathy*. Histopathology, 2004. Vol 44(5): p. 412-427.
11. Maron BJ. *Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review*. Journal of the American Medical Association, 2002. Vol 287: p. 1308-1320.

12. Chun EJ, Choi SI, Jin KN, Kwag HJ, Choi BW, Lee W, and Park JH. *Hypertrophic Cardiomyopathy: Assessment with MR Imaging and Multidetector CT*. Radiographics, 2010. Vol 30: p. 1309-1328.
13. Prasad K, Atherton J, Smith GC, McKenna WJ, and Nihoyannopoulos P, Frenneaux MP. *Echocardiographic pitfalls in the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy*. Heart Journal, 1999. Vol 82: p. III8-III15.
14. Rickers C, Wilke NM, Jerosch-Herold M, Casey SA, Panse P, Weil J, Zenovich AG. *Utility of Cardiac Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Hypertrophic Cardiomyopathy*. Circulation, 2005. Vol 112: p. 855-861.
15. Maron MS, Appelbaum E, Harrigan CJ, Burows J, Gibson M, Hanna C, Lesser JR, Udelson JE, Manning WJ. *Clinical Profile and Significance of Delayed Enhancement in Hypertrophic Cardiomyopathy*. Circulation: Heart Failure, 2008. Vol 1: p. 184-191.
16. Rubinshtein R, Glockner JF, Ommen SR, Araoz PA, Ackerman MJ, Soraja P, Bos JM, Tajik AJ, Nishimura RA, Gersh BJ. *Characteristics and Clinical Significance of Late Gadolinium Enhancement by Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy*. Circulation: Heart Failure, 2010. Vol 3: p. 51-58.
17. Hansen MW and Merchant N. *MRI of Hypertrophic Cardiomyopathy: Part I, MRI Appearances*. American Journal of Roentgenology, 2007. Vol 189: p. 1335-1343.
18. Wigle ED. *Cardiomyopathy: the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy*. Heart Journal, 2001. Vol 86(6): p. 709-714.
19. Kansal S, Roitman D, and Sheffield LT. *Interventricular Septal Thickness and Left Ventricular Hypertrophy an Echocardiographic Study*. Circulation, 1979. Vol 60: p. 1058-1065.
20. Maron MS, Olivetto I, Zenovich AG, Link MS, Pandian NG, Kuvshinov JT, Nistri S, Cecchi F, Udelson JE, Maron BJ. *Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction*. Circulation, 2006. Vol 114(21): p. 2232-2239.
21. Luckie M, Khattar RS. *Systolic anterior motion of the mitral valve beyond hypertrophic cardiomyopathy*. Heart Journal, 2008. Vol 94(11): p. 1383-1385.
22. Eriksson MJ, Sonnenberg B, Woo A, Rakowski P, Wigle ED, Parker TG, Rakowski H. *Long-Term Outcome in Patients with Apical Hypertrophic Cardiomyopathy*. Journal of the American College of Cardiology, 2002. Vol 39(4): p. 638-645.
23. Vogel-Claussen J, Rochitte CE, Wu KC, Kamel IR, Foo TK, Lima JAC, Bluemke DA. *Delayed Enhancement MR Imaging: Utility in Myocardial Assessment*. Radiographics, 2006. Vol 26: p. 795-810.
24. Cooke JC, Cotton JM, Monaghan MJ. *Mid-ventricular HOCM with apical asynergy* Heart Journal, 2000. Vol 83(5): p. 515.

25. Binder J, Ommen SR, Gersh BJ, Van Driest SL, Tajik AJ, Nishimura RA, Ackerman MJ. *Echocardiography-Guided Genetic Testing in Hypertrophic Cardiomyopathy: Septal Morphological Features Predict the Presence of Myofilament Mutations*. Mayo Clinic Proceedings, 2006. Vol 81(4): p. 459-467.
26. Adabag AS, Maron BJ, Appelbaum E, Harriga CJ, Burows JL, Gibson CM, Lesser JR, Hanna CA, Udelson JE, Manning WJ, Maron MS. *Occurrence and Frequency of Arrhythmias in Hypertrophic Cardiomyopathy in Relation to Delayed Enhancement on Cardiovascular Magnetic Resonance*. Journal of the American College of Cardiology, 2008. Vol 51: p. 1369-1374.
27. Nair A, Fischer A. *Atrial Fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: mechanisms, embolic risk and prognosis*. Anatolian Journal of Cardiology, 2006. Vol 2: p. 40-43.
28. Green JJ, Berger JS, Kramer CM, Salerno M. *Prognostic Value of Late Gadolinium Enhancement in Clinical Outcomes for Hypertrophic Cardiomyopathy*. Journal of American College Cardiology. Cardiovascular imaging, 2012. Vol 5: p. 370-377.
29. Spirito P. *Management of hypertrophic cardiomyopathy*. Clinical Review, bmj 2006. Vol 332: p. 1251-1255.
30. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, Monserrat L, Anastasakis A, Rapezzi C, Biagini E, Gimeno JR, Limongelli G, McKenna WJ, Omar RZ. *A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM Risk-SCD)*. European Heart Journal, 2013.
31. Hansen MW, Merchant N. *MRI of Hypertrophic Cardiomyopathy: Part 2, differential Diagnosis, Risk Stratification, and Posttreatment MRI Appearances*. American Journal of Roentgenology, 2007. Vol 189: p. 1344-1352.
32. Teraoka K, Hirano M, Ookubo H, Sasaki K, Katsuyama H, Aminob M, Abe Y, Yamashina A. *Delayed contrast enhancement of MRI in hypertrophic cardiomyopathy*. Magnetic Resonance Imaging, 2004. Vol 22: p. 155-161.
33. Moon JC, Mogensen J, Elliott P, Smith GC, Elkington AG, Prasad SK, Pennell DJ, McKenna WJ. *Myocardial late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy caused by mutations in troponin I*. Heart Journal, 2005. Vol 91: p. 1036-40.
34. Melacini P, Basso C, Angelini A, Calore C, Bobbo F, Bellini N, Tokajuk B, Smaniotto G, Zucchetto M, and Illiceto S, and Maron BJ. *Clinicopathological profiles of progressive heart failure in hypertrophic cardiomyopathy*. European Heart Journal, 2010. Vol 31: p. 2111-2123.
35. Harris KM, Spirito P, Maron MS, Zenovich AG, Formisano F, Lesser JR, Manning WJ, Udelson JE, Maron BJ. *Prevalence, Clinical Profile, and Significance of Left ventricular Remodeling in the End-Stage Phase of Hypertrophic Cardiomyopathy*. Circulation, 2006. Vol 114: p. 216-225.

36. Elliott P, Spirito P. *Prevention of hypertrophic cardiomyopathy-related deaths: theory and practice*. Heart Journal, 2008: p. 1269-1275.
37. Maron BJ. *Hypertrophic Cardiomyopathy A Systematic Review*. The Journal of American Medical Association, 2002. Vol 287(10): p. 1308-1320.
38. Biagini E, Spirito P, Leone O, Picchio F M, Coccolo F, Ragni L, Lofiego C, Grigioni F, Potena L, Rocchi G, Bacchi-Reggiani L, Boriani G, Prandstraller D, Arbustini E, Branzi A, Rapezzi C. *Heart Transplantation in Hypertrophic Cardiomyopathy*. American Journal of Cardiology, 2008. Vol 101(3): p. 387-392.
39. Melacini P, Basso C, Angelini A, Calore C, Bobbo F, Tokajuk B, Smaniotto G, Zucchetto M, Thiene G, Iliceto S, and Maron BJ. *Clinicopathological profiles of progressive heart failure in hypertrophic cardiomyopathy*. European Heart Journal, 2010. Vol 31: p. 2111–2123.
40. Hamada T, Kubo T, Kitaoka H, Hirota T, Hoshikawa E, Hayato K, Shimizu Y, Okawa M, Yamasaki N, Matsumura Y, Yabe T, Takata J, Doi YL. *Clinical features of the dilated phase of hypertrophic cardiomyopathy in comparison with those of dilated cardiomyopathy*. Clinical Cardiology journal, 2010.Vol 33: p. 24-28.
41. Nair A, Fischer AG. *Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: mechanisms, embolic risk and prognosis*. Anatolian Journal of Cardiology, 2006. Vol 2: p. 40-43.
42. Losi MA, Betocchi S, Aversa M et al. *Determinants of Atrial Fibrillation Development in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy*. The American Journal of Cardiology, 2004. Vol 94.
43. Olivotto I, Cecchi F, Casey SA, Dolara A, Maron BJ, Traverse J H. *Impact of Atrial Fibrillation on the Clinical Course of Hypertrophic Cardiomyopathy*. Circulation, 2001. Vol 104: p. 2517-2524.
44. Chen MS, McCarthy PM, Lever HM, Smedira NG, Lytle BL. *Effectiveness of atrial fibrillation surgery in patients with hypertrophic cardiomyopathy*. The American Journal of Cardiology, 2004. Vol 93(3): p. 373-375.
45. Yamajia K, Fujimoto S, Yutanic C, Ikedac Y, Mizunoa R, Hashimotoa T, Nakamurab S. *Does the progression of myocardial fibrosis lead to atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy?* Cardiovascular Pathology, 2001. Vol 10: p. 297–303.
46. Olivotto I, Maron BJ, and Cecchi F. *Clinical Significance of Atrial Fibrillation in Hypertrophic Cardiomyopathy*. Cardiology Reports, 2001. Vol 3: p. 141–146.
47. Papavassiliu T, Germans T, Flüchter S et al. *CMR findings in patients with hypertrophic cardiomyopathy andatrial fibrillation*. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance, 2009. Vol 11:34.
48. Doy Y, Kitaoka H. *Hypertrophic cardiomyopathy in the elderly: significance of atrial fibrillation*. Journal of Cardiology, 2001.Vol 37: p. 133-138.

49. Tani T, Tanabe K, Ono M, Yamaguchi K, Okada M, Sumida T, Konda T, Fujii Y, Kawai J, Yagi T, Sato M, Ibuki M, Katayama M, Tamita K, Yamabe K, Yamamuro A, Nagai K, Shiratori K, Morioka S. *Left atrial volume and the risk of paroxysmal atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy*. Journal of the American Society of Echocardiography, 2004. Vol 17: p. 644-648.
50. Cecchi F, Monterege A, Olivetto I, Marconi P, Dolara A, and Maron BJ. *Risk for atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy assessed by signal averaged P wave duration*. Heart, 1997. Vol 78: p. 44-49.
51. Spirito P, Bellone P, Harris K M, Bernabó P, Bruzzi P, and Maron BJ. *Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy*. The New England Journal of Medicine, 2000. Vol 342: p. 1778-1785.
52. Maron MS, Olivetto I, Betocchi S, Casey SA, Lesser JR, Losi MA, Cecchi F and Maron BJ. *Effect of Left Ventricular Outflow Tract Obstruction on Clinical Outcome in Hypertrophic Cardiomyopathy*. The new england journal of medicine, 2003. Vol 348: p. 295-303.
53. Matsubara K, Nakamura T, Kuribayashi T, Azuma A, and Nakagawa M. *Sustained Cavity Obliteration and Apical Aneurysm Formation in Apical Hypertrophic Cardiomyopathy*. Journal of the American College of Cardiology, 2003. Vol 42: p. 288–295.
54. Bruder O, Wagner A, Jensen CJ, Schneider S, Ong P, Nassenstein K, Schlosser T, Sabin G V, Sechtem U, Mahrholdt H. *Myocardial Scar Visualized by Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging Predicts Major Adverse Events in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy*. Journal of the American College of Cardiology, 2010. Vol 56: p. 875-887.
55. O’Hanlon R, Grasso A, Roughton M, Moon JC, Clark S, Wage R, Webb J, Kulkarni M, et al. *Prognostic Significance of Myocardial Fibrosis in Hypertrophic Cardiomyopathy*. Journal of the American College of Cardiology, 2010. Vol 56: p. 867-874.
56. Choudhury L, Mahrholdt H, Wagner A, Choi KM, Elliott MD, Klocke FJ, Bonow RO, Judd RM, Kim RJ. *Myocardial Scarring in Asymptomatic or Mildly Symptomatic Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy*. Journal of the American College of Cardiology, 2002. Vol 40: p. 2156–2164.
57. Moon JCC, Reed E, Sheppard MN, Elkington AG, Ho SY, Burke M, Petrou M, Dudley J, Pennell J. *The histologic basis of Late gadolinium Enhancement Cardiovascular Magnetic Resonance in Hypertrophic Cardiomyopathy*. Journal of the American College of Cardiology, 2004. Vol 43: p. 2260-2264.
58. Moon JCC, McKenna WJ, McCrohon JA, Elliott PM, Smith GC, and Pennell DJ. *Toward Clinical Risk Assessment in Hypertrophic Cardiomyopathy with gadolinium Cardiovascular Magnetic Resonance*. Journal of the American College of Cardiology, 2003. Vol 41: p. 1561-1567.

59. Hansen MW, Merchant N. *MRI of Hypertrophic Cardiomyopathy: Part I, MRI Appearances*. American Journal of Roentgenology, 2007. Vol 189: p. 1335–1343.
60. Pujadas S, Vidal-Perez R, Hidalgo A, Leta R, Carreras F, Barros A, Bayes-Genis A, Subirana MT, Pons-Llado G. *Correlation between myocardial fibrosis and the occurrence of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: A cardiac magnetic resonance imaging study*. European Journal of Radiology, 2009. Vol 75:p. 88-91
61. Liu T, Li GP. *Potential mechanisms between atrial dilatation and atrial fibrillation*. American Heart Journal. 2006. Vol 151(2).
62. Oleaga L, Lafuente J. *Aprendiendo los fundamentos de la Resonancia Magnética*. Monografía SERAM, 2007.
63. San Román JA, Soler R, Rodríguez E, Fernández-Avilés F, *Conocimientos básicos necesarios para realizar resonancia magnética en cardiología*. Revista Española Cardiología. Supl. 2006. Vol 6: p.7-14
64. Gili i Planas J. *Introducción biofísica a la Resonancia Magnética Aplicada a la Clínica*.
65. Fontan R, Nieto B, Bugarín J, Arias M, Iglesias S. *Guía práctica para obtener cualquier plano de imagen en Cardio RM*. Congreso SERAM 2012. Poster S1139
66. Pons LLadó G, Barros A, Carreras F, Hidalgo A, Leta R, Pujadas S. *Protocolos de cardio-RM y cardio-TC de la Unidad de Imagen Cardíaca Sant Pau*. 2012.
67. Mahrholdt H, Wagner A, Judd RM, Sechtem U and Kim RJ. *Delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance assessment of non-ischaemic cardiomyopathies*. European Heart Journal, 2005. Vol 26 p.1461-1474
68. Mewton N, Ying LC, Croisille P, Bluemke D, Lima JAC. *Assessment of Myocardial Fibrosis With Cardiovascular Magnetic Resonance*. Journal of American College of Cardiology, 2011. Vol 57: p. 891-903.
69. Soler R, Rodriguez E. *Características y aplicaciones clínicas de la RM en el estudio de las miocardiopatías*. Imagen Cardiovascular Avanzada : TC y RM. Monografías de la SERAM, 2004: p. 27-39.
70. Maron BJ, Gottdiener JS, Epstein SE. *Patterns and significance of distribution of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: A wide angle, two dimensional echocardiographic study of 125 patients*. The American Journal of Cardiology, 1981. Vol 48: p. 418-428.
71. Soler R, Rodriguez E, Rodríguez JA, Pérez ML, Penas M. *Magnetic resonance imaging of apical hypertrophic cardiomyopathy*. Journal of Thoracic Imaging, 1997. Vol 12: p. 221-225.
72. Mozaffarian D, Caldweel JH. *Right Ventricular Involvement in Hypertrophic Cardiomyopathy : A Case Report and Literature Review*. Clinical Cardiology, 2001. Vol 24: p. 2-8.

73. Soler R, Rodriguez E, Marini M. *Left ventricular mass in hypertrophic cardiomyopathy: assessment by three-dimensional and geometric MR methods*. J Computer Assisted Tomography, 1999. Vol 23: p. 577-582.
74. Maron BJ, Bonow RO, Cannon RO, Leon MB, Epstein SE. *Hypertrophic cardiomyopathy. Interrelations of clinical manifestations, pathophysiology, and therapy*. New England Journal Medicine, 1987. Vol 316(14): p. 844-852.
75. Maron BJ. *Hypertrophic Cardiomyopathy A Systematic Review*. Journal of the American Medical Association, 2001. Vol 287(10): p. 1308-1320.
76. Suzuki JI, Chang JM, Caputo GR, Higgins CB. *Evaluation of Right Ventricular Early Diastolic Filling by Cine Nuclear Magnetic Resonance Imaging in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy*. Journal of the American College of Cardiology ,1991. Vol 18(1): p. 120-126.
77. Dong SJ, MacGregor JH, Crawley AP, McVeigh E, Belenkie I, Smith ER, Tyberg JV, and Beyar R. *Left Ventricular Wall Thickness and Regional Systolic Function in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. A Three-dimensional Tagged Magnetic Resonance Imaging Study*. Circulation, 1994. Vol 90(3): p. 1200-1209.
78. Schulz-Menger J, Strohm O, Waigand J, Uhlich F, Dietz R and Friedrich MG. *The Value of Magnetic Resonance Imaging of the Left Ventricular Outflow Tract in Patients With Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy After Septal Artery Embolization*. Circulation, 2000. Vol 101: p. 1764-1766.
79. Sipola P, Lauerma K, Husso-Saastamoinen M, Kuikka JT, Vanninen E, Laitinen T, Manninen H, Niemi P, Peuhkurinen K, Jaskelainen P, Laakso M, Kuusisto J, and Aronen HJ. *First-Pass MR Imaging in the Assessment of Perfusion Impairment in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy and the Asp175Asn Mutation of the alpha-Tropomyosin Gene*. Radiology, 2003. Vol 226:1: p. 129-137.
80. Nacif MS, Barranhas AD, Türkbey E, Marchiori E, Kawel N, Mello RA, Falcão RO, Oliveira ACJ, Rochitte CE. *Left atrial volume quantification using cardiac MRI in atrial fibrillation: comparison of the Simpson's method with biplane area-length, ellipse, and three-dimensional methods*. Diagnostic and Interventional radiology, 2012. Vol19: p. 213-220.
81. Szolar DH, Sakuma H, Higgins CB. *Cardiovascular applications of magnetic resonance flow and velocity measurements*. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 1996. Vol 6: p. 78-89.
82. Van Rossum AC, Sprenger M, Visser FC, Peels KH, Valk J and Roos P. *An in vivo validation of quantitative blood flow imaging in arteries and veins using magnetic resonance phase-shift techniques*. European Heart Journal, 1991. Vol 12: p. 117-126.
83. Reeder SB, Du YP, Lima JAC, Bluemke DA. *Advanced Cardiac MR Imaging of Ischemic Heart Disease*. Radiographics, 2001. Vol 21: p. 1047-1074.

84. Didier D, Ratib O, Lerch R, Friedli B. *Detection and Quantification of Valvular Heart Disease with Dynamic Cardiac MR Imaging*. Radiographics, 2000. Vol 20: p. 1279-1299.
85. Sechtem U, Cassidy P, White RD, Cheitlin MD, Schiller NB and Higgins CB. *Mitral or aortic regurgitation: quantification of regurgitant volumes with cine MR imaging*. Radiology, 1988. Vol 167: p. 425-430.
86. Sondergaard L, Ståhlberg F, Thomsen C, Stensgaard A, Lindvig K, Henriksen O. *Accuracy and precision of MR velocity mapping in measurement of stenotic cross-sectional area, flow rate, and pressure gradient*. Journal Magnetic Resonance Imaging, 1993. Vol 3: p. 433-437.
87. Lotz J, Meier C, Leppert A, and Galanski M. *Cardiovascular Flow Measurement with Phase-Contrast MR Imaging: Basic Facts and Implementation*. Radiographics, 2002. Vol 22: p. 651-671.
88. McKenna WJ. et al. *The management of hypertrophic cardiomyopathy*. Heart Journal, 1997. Vol 77: p. 130-2.
89. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, Pennell DJ, Rumberger JA; Ryan T, Verani MS. *Standardized Myocardial Segmentation and Nomenclature for Tomographic Imaging of the Heart a Statement for Healthcare Professionals From the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association*. Circulation, 2002. Vol 105: p. 539-542.
90. Ujino K, Barnes ME, Stephen S, Langins AP, Bailey KR, Seward JB, and Tsang TSM. *Two-Dimensional Echocardiographic Methods for Assessment of Left Atrial Volume*. The American Journal of Cardiology, 2006. Vol 98: p.1185-1188.
91. Tsang TSM, Abhayaratna WP, Barnes ME, Miyasaka Y, Gersh BJ, Bailey KR, Cha SS, Seward JB. *Prediction of Cardiovascular Outcomes With Left Atrial Size Volume Superior to Area or Diameter?* Journal of the American College of Cardiology, 2006. Vol 47:p. 1018-1023
92. Nistri S, Olivotto I, Betocchi S, Losi MA, Valsecchi G, Pinamonti B, Conte MR, Casazza F, Galderisi M, Maron BJ, Cecchi F. *Prognostic significance of left atrial size in patients with hypertrophic cardiomyopathy (from the Italian Registry for Hypertrophic Cardiomyopathy)*. American Journal Cardiology, 2006. Vol 98: p. 960-965.
93. Yang H, Hoo A, Monakier D, Jamorski MI, Fedwick K, Wigle D, Rakowski H. *Enlarged Left Atrial Volume in Hypertrophic Cardiomyopathy: A Marker for Disease Severity*. Journal of the American Society of Echocardiography, 2005. Vol 18(10): p. 1074-1082.
94. Yang W, Shim CY, Kim YJ, Kim S, Choi EY, Rhee SJ, Choi D, Jang Y, Chung N, Cho SY, and Ha JW. *Left Atrial Volume Index: A Predictor of Adverse Outcome in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy*. Journal of the American Society of Echocardiography, 2009. Vol 22: p.1338-1343.

95. Maron BJ, Haas TS, Maron MS, Lesser JR. *Left Atrial Remodeling in Hypertrophic Cardiomyopathy and Susceptibility Markers for Atrial Fibrillation Identified by Cardiovascular Magnetic Resonance*. American Journal of Cardiology, 2014. Vol 113(8): p. 1394-1400.
96. Guttman OP, Rahman MS, O'Mahony C, Anastassakis A, Elliott PM. *Atrial fibrillation and thromboembolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy: systematic review*. Heart Journal, 2013.
97. Robinson k, Frenneaux MP, Stockins B, Karatasakis G, Poloniecki J, McKenna WJ. *Atrial Fibrillation in Hypertrophic Cardiomyopathy: A Longitudinal Study*. Journal of the American College of Cardiology, 1990. Vol 15: p. 1279-85.
98. To ACY, Dhillon A, Desai MY. *Cardiac Magnetic Resonance in Hypertrophic Cardiomyopathy*. Cardiovascular Imaging, 2011. Vol 4, n 10: p.1123-1137
99. Maron BJ, Olivetto I, Spirito P, Casey SA, Bellone P, Gohman TE, Graham KJ, Burton DA, Cecchi F. *Epidemiology of Hypertrophic Cardiomyopathy Related Death Revisited in a Large Non Referral Based Patient Population*. Circulation, 2000. Vol 102: p. 858-864.

1.INTRODUCCIÓN	1
1.1 MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA	1
1.1.1 CONCEPTO	1
1.1.2 PREVALENCIA Y GENÉTICA.....	5
1.1.3 HISTOLOGÍA y MORFOLOGÍA.....	5
1.1.4 DIAGNOSTICO	8
1.1.4.1 ECOCARDIOGRAFIA	8
1.1.4.2 RESONANCIA MAGNETICA	9
1.1.5 FENOTIPOS DE MCH	10
1.1.6 PRONÓSTICO DE LA MCH.....	18
1.1.6.1 MUERTE SUBITA EN LA MCH.....	18
1.1.6.2 INSUFICIENCIA CARDIACA EN MCH.....	20
1.1.6.3 FIBRILACION AURICULAR EN LA MCH	21
1.1.7 RM EN LA MCH	26
1.1.7.1 RM Y FACTORES DE RIESGO DE MUERTE SÚBITA.....	26
1.1.7.2 RM y FIBRILACION AURICULAR	31
1.2 ASPECTOS TÉCNICOS BÁSICOS PARA LA REALIZACIÓN DE ESTUDIOS DE RM	32
1.2.1 APROXIMACIÓN A LA BIOFISICA DE LA RESNANCIA MAGNETICA	33
1.2.1.1 PROPIEDADES MAGNETICAS DE LA MATERIA	33
1.2.1.2 DEL ÁTOMO A LA MAGNETIZACIÓN.....	33
1.2.1.3 EXCITACION NUCLEAR POR UN PULSO DE RADIOFRECUENCIA	39
1.2.1.4 RELAJACION NUCLEAR	42
1.2.1.5 SECUENCIAS DE PULSO	48
1.2.1.6 SELECCIÓN DEL PLANO TOMOGRAFICO.....	49
1.2.1.7 RECONSTRUCCION DE LA IMAGEN y DIGITALIZACIÓN DE LA SEÑAL	50
1.2.3 PLANOS DE IMAGEN EN RESONANCIA MAGNÉTICA CARDIACA	54
1.2.3.1 Planos de Estudio	55
1.2.4 SECUENCIAS DE PULSO EN RESONANCIA MAGNÉTICA CARDIACA	62
1.2.4.1 Secuencias spin echo.....	62
1.2.4.2 Secuencias eco de gradiente	63
1.2.4.3 Secuencias de miocardio negro o de realce tardío	64
1.2.5 MEDIOS DE CONTRASTE EN RESONANCIA MAGNÉTICA: GADOLINIO.....	66
1.2.5.1 Aproximación a la física del Realce Tardío	66
1.2.6 CONTRAINDICACION DE LA RESONANCIA MAGNETICA.....	69
1.2.7 APLICACIONES DE LA RM EN EL SISTEMA CARDIO-VASCULAR	70
1.2.8 APLICACIONES DE LA RM EN LA MCH	70
1.2.9 ANALISIS DE LA FUNCION CARDIACA	74
1.2.9.1 Tamaño de las cavidades	75
1.2.9.2 Grosor Del Miocardio.....	76
1.2.9.3 Volumen Ventricular y Auricular.....	77
1.2.9.4 Masa del Miocardio	80
1.2.9.5 Fracción de eyección.....	82
1.2.9.6 Contractilidad	83
1.2.9.7 Función Valvular	83
2. JUSTIFICACIÓN.	86

3. OBJETIVOS E HIPOTESIS DEL ESTUDIO	87
3.1 OBJETIVO PRINCIPAL	87
3.2 HIPÓTESIS DEL ESTUDIO	87
4. PACIENTES Y METODO	88
4.1 PACIENTES	88
4.2 DISEÑO	89
4.3 DATOS CLINICOS	90
4.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	92
4.5 ESTUDIOS DE RESONANCIA MAGNÉTICA.....	92
4.5.1 RESONANCIA MAGNÉTICA	92
4.5.2 ANALISIS DE IMAGEN	93
4.6 ANALISIS ESTADÍSTICO.....	99
5. RESULTADOS	100
5.1 CARACTERISTICAS CLINICAS Y DEMOGRAFICAS DE LA POBLACION DE PACIENTES CON MCH	100
5.1.1 DATOS RM PREDICTORES DE EVENTOS MAYORES EN POBLACION A ESTUDIO	103
5.1.2 POBLACION CON FA EN MOMENTO DE ESTUDIO.....	113
5.1.3 FIBROSIS EN RM: ¿ES MARCADOR DE MAL PRONOSTICO DE ENFERMEDAD?	117
5.2 POBLACION SIN HISTORIA DE FIBRILACIÓN AURICULAR	119
5.2.1 DATOS RM PREDICTORES DE EVENTOS MAYORES en POBLACION EN RS.	122
5.2.2 DATOS DE RM PREDICTORES DE DESARROLLO DE FA.....	127
5.2.3 LA FIBROSIS MIOCARDICA NO PREDICE EL DESARROLLO DE FA	137
6. DISCUSIÓN	138
6.1 VOLUMEN AURICULAR: PREDICTOR DE EVENTOS ADVERSOS Y DE DESARROLLO DE FA.....	138
6.2 MORTALIDAD DE PACIENTES CON MCH EN FA	141
6.3 FIBROSIS: MARCADOR DE SEVERIDAD DE ENFERMEDAD Y DE ARRITMIAS VENTRICULARES, PERO NO PREDICTOR DE FIBRILACIÓN AURICULAR	143
6.4 EDAD COMO PREDICTOR DE DESARROLLO DE FA.....	148
6.5 LIMITACIONES DEL ESTUDIO	149
7. CONCLUSIONES	150
8. RESUMEN	151
9. BIBLIOGRAFÍA	155

INDICE DE TABLAS

TABLA 1. PREDICTORES DE AURÍCULA IZQUIERDA PARA EL DESARROLLO DE FA EN MCH[41].	25
TABLA 2. FACTORES DE RIESGO DE MUERTE SÚBITA DETECTABLES MEDIANTE RM.	26
TABLA 3. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA.	101
TABLA 4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y ECOCARDIOGRÁFICAS EN FUNCIÓN DE LA PRESENCIA DE EVENTOS MAYORES.	105
TABLA 5. CARACTERÍSTICAS DE RM EN FUNCIÓN DE LA PRESENCIA DE EVENTOS MAYORES.	106
TABLA 6. VALORES DE SEPARACIÓN DE CUARTILES DE VAI Y VAIIND.	109
TABLA 7. INCIDENCIA(%) DE EVENTOS ADVERSOS EN LOS DIFERENTES CUARTILES DE VAI Y VAIIND.	109
TABLA 8. VALORES DE CORTE DE VAI Y VAI IND EN RELACIÓN AL DESARROLLO DE EVENTOS ADVERSOS.	111
TABLA 9. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, ECOCARDIOGRÁFICAS Y POR RM EN PACIENTES MCH CON Y SIN HISTORIA DE FA.	113
TABLA 10. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, ECOCARDIOGRÁFICAS Y RM SEGÚN LA PRESENCIA DE FIBROSIS O NO.	118
TABLA 11. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN DE PACIENTES MCH SIN HISTORIA DE FA.	119
TABLA 12. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, ECOCARDIOGRÁFICAS Y POR RM, EN FUNCIÓN DEL DESARROLLO DE EVENTOS MAYORES O NO EN PACIENTES MCH EN RS (N=352)	122
TABLA 13. VALORES DE DIVISIÓN DE CUARTILES DE VAI Y VAI IND.	125
TABLA 14. INCIDENCIA(%) DE EVENTOS ADVERSOS SEGÚN CUARTILES DE VAI Y VAI IND.	125
TABLA 15. REGRESIÓN LOGÍSTICA MULTIVARIADA PARA PREDECIR EL DESARROLLO DE EA	126
TABLA 16. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, ECOCARDIOGRÁFICAS Y RM DE LOS PACIENTES QUE DESARROLLAN FA Y LOS QUE PERMANECEN EN RS.	127
TABLA 17. VALORES DE VAI Y VAI IND EN LOS DIFERENTES CUARTILES DE POBLACIÓN A RS.	131
TABLA 18. INCIDENCIA(%) DE FA EN LOS DIFERENTES CUARTILES DE VAI, VAI IND.	131
TABLA 19. VALORES DE CORTE DE VAI Y VAI IND QUE INFLUYEN EN DESARROLLO DE FA	133
TABLA 20. EDAD COMO PREDICTOR DE DESARROLLO DE FA.	134
TABLA 21. REGRESIÓN LOGÍSTICA MULTIPLE PARA PREDECIR EL DESARROLLO DE FA	135
TABLA 22. PREVALENCIA E INCIDENCIA DE FA EN DIFERENTES ESTUDIOS.	140
TABLA 23. DIÁMETRO DE AURÍCULA IZQUIERDA EN PACIENTES MCH CON FA VS RS.	141
TABLA 24. MORTALIDAD EN PACIENTES CON MCH Y CON FA MCH EN DIFERENTES ESTUDIOS.	143
TABLA 25. INCIDENCIA DE REALCE TARDÍO EN DIFERENTES ESTUDIOS DE PACIENTES MCH	145
TABLA 26. CARACTERÍSTICAS DE POBLACIÓN MCH DE LOS ESTUDIOS EN METAANÁLISIS GREEN ET AL Y NUESTRA SERIE.	146
TABLA 27. RELACIÓN EVENTOS ADVERSOS CARDIOVASCULARES CON LA PRESENCIA DE RT EN ESTUDIOS INCLUIDOS EN METAANÁLISIS GREEN ET AL Y NUESTRA SERIE.	147
TABLA 28. MORTALIDAD EN NUESTRO ESTUDIO Y RELACIÓN CON FIBROSIS Y FA	148

INDICE DE ILUSTRACIONES

ILUSTRACIÓN 1. CLASIFICACIÓN DE LAS MIOCARDIOPATIAS SEGÚN EL ESQUEMA DE LA SOCIEDAD EUROPEA DE CARDIOLOGÍA .4	
ILUSTRACIÓN 2. CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS MÁS IMPORTANTES DE LA MCH.....	7
ILUSTRACIÓN 3. ESQUEMA DEL CORAZÓN NORMAL Y CORAZÓN CON VARIOS FENOTIPOS DE MCH	10
ILUSTRACIÓN 4. MCH SEPTAL ASIMÉTRICA	12
ILUSTRACIÓN 5. MCH APICAL.	13
ILUSTRACIÓN 6. MIOCARDIOPATÍA HIPERTROFICA CONCÉNTRICA.....	14
ILUSTRACIÓN 7. MIOCARDIOPATÍA HIPERTROFICA MEDIOVENTRICULAR.....	15
ILUSTRACIÓN 8. HIPERTROFIA NO CONTIGUA.	16
ILUSTRACIÓN 9. MCH SIGMOIDEA.	17
ILUSTRACIÓN 10. REALCE TÍPICO DE MCH.	30
ILUSTRACIÓN 12. ESTADOS DE ENERGÍA DE UN PROTÓN EN UN CAMPO MAGNÉTICO.	34
ILUSTRACIÓN 11. NÚCLEO ATÓMICO COMPUESTO POR PROTONES Y NEUTRONES.....	34
ILUSTRACIÓN 13. PROPIEDADES MECÁNICAS Y PROPIEDADES MAGNÉTICAS.	35
ILUSTRACIÓN 14. EN AUSENCIA DE CAMPO MAGNÉTICO EXTERNO, LOS PROTONES MUESTRAN DISPOSICIÓN Y DIRECCIÓN ALEATORIA.	36
ILUSTRACIÓN 15. PROTONES ANTE UN CAMPO MAGNÉTICO EXTERNO.	36
ILUSTRACIÓN 16. OBTENCIÓN DEL VECTOR DE MAGNETIZACIÓN DE UN VOXEL	38
ILUSTRACIÓN 17. A) PLANO X,Y TRANSVERSAL DONDE SE PROYECTAN LOS SPINS B) PARA QUE ENTRE EN RESONANCIA, ES NECESARIO APLICAR UNA FUENTE DE ENERGÍA EXTERNA.	39
ILUSTRACIÓN 18. MOVIMIENTO DE NUTACIÓN DEL VECTOR DE MAGNETIZACIÓN.....	41
ILUSTRACIÓN 19. VECTOR DE MAGNETIZACIÓN M.....	41
ILUSTRACIÓN 20. SEÑAL RECOGIDA FID.	42
ILUSTRACIÓN 21. ESTUDIO DE RELAJACIÓN.....	43
ILUSTRACIÓN 22. TRES CURVAS DE RELAJACIÓN EN TRES TEJIDOS DIFERENTES	45
ILUSTRACIÓN 23. DECRECIMIENTO DE LAS SEÑALES DE MAGNETIZACION TRANSVERSAL EN DOS VOXELES CON LA MISMA MAGNETIZACIÓN INICIAL.....	47
ILUSTRACIÓN 24. ESCALA DE GRISES ORIENTATIVA EN UNA IMAGEN POTENCIADA EN DP, T1, T2.	47
ILUSTRACIÓN 25. ORIENTACIÓN DE LOS GRADIENTES DE CODIFICACION DE FASE GY Y DE FRECUENCIA GX.....	51
ILUSTRACIÓN 26. PLANOS DE IMAGEN SIGUIENDO EL EJE DEL CORAZÓN	54
ILUSTRACIÓN 27. PLANOS ORTOGONALES SAGITAL, CORONAL Y AXIAL.....	55
ILUSTRACIÓN 28. OBTENCIÓN DEL PLANO AXIAL SOBRE EL LOCALIZADOR CORONAL	57
ILUSTRACIÓN 29. OBTENCIÓN DEL EJE LARGO O 2 CÁMARAS OBTENIDAS A RAÍZ DE IMAGEN EN PLANO AXIAL	58
ILUSTRACIÓN 30. OBTENCIÓN DEL PLANO EJE CORTO SOBRE EL PLANO EJE LARGO Y EL AXIAL	59
ILUSTRACIÓN 31. OBTENCIÓN DEL PLANO 4 CÁMARAS BASADO EN 2 CÁMARAS Y EJE CORTO	60
ILUSTRACIÓN 32. OBTENCIÓN DEL PLANO TRES CÁMARAS SOBRE IMÁGEN CORONAL	61
ILUSTRACIÓN 33. IMÁGENES EN DIFERENTES SECUENCIAS DE RM CARDIACA.	65
ILUSTRACIÓN 34. APROXIMACIÓN A LA BIOFÍSICA DEL REALCE TARDÍO	67
ILUSTRACIÓN 35. CURVAS DE PERFUSIÓN DE GD.	69
ILUSTRACIÓN 36. UTILIDAD DE LA RM EN MCH.....	74
ILUSTRACIÓN 37. DIAMETRO LONGITUDINAL DE VI Y DIAMETRO AP DE AD Y AI.	76
ILUSTRACIÓN 38. MEDIDA DE GROSOR MIOCARDICO EN PACIENTE MCH. EJE CORTO EN FASE DIASTÓLICA.	77
ILUSTRACIÓN 39. CÁLCULO DE VAI.....	79
ILUSTRACIÓN 40. CÁLCULO DE MASA Y VOLUMEN DE VI.....	81
ILUSTRACIÓN 41. CÁLCULO DE FEVI Y VTD POR MÉTODO ALEF.....	82
ILUSTRACIÓN 42. INSUFICIENCIA VALVULAR MITRAL EN UN PACIENTE CON MCH SEPTAL ASIMETRICA..	84

ILUSTRACIÓN 43. CUANTIFICACIÓN DE LA INSUFICIENCIA VALVULAR SEGÚN EL TAMAÑO DEL VACÍO DE SEÑAL.....	85
ILUSTRACIÓN 44. SECUENCIAS UTILIZADAS EN EL ESTUDIO	93
ILUSTRACIÓN 45. CALCULO DE VAI MEDIANTE TÉCNICA BIPLANO	94
ILUSTRACIÓN 46. NOMENCLATURA ESTANDARIZADA DE SEGMENTOS MIOCARDICOS.....	98
ILUSTRACIÓN 47. DESARROLLO DE EVENTOS ADVERSOS EN POBLACIÓN TOTAL	104
ILUSTRACIÓN 48. INCIDENCIA DE EVENTOS ADVERSOS POR CUARTILES SEGÚN VAI	108
ILUSTRACIÓN 49. INCIDENCIA DE EVENTOS ADVERSOS POR CUARTILES DE VAI IND	108
ILUSTRACIÓN 50. CURVAS ROC DE PREDICCIÓN DE EVENTOS ADVERSOS PARA VAI >114ML Y VAI IND >82ML/M ²	110
ILUSTRACIÓN 51. CURVAS DE KAPLAN MEIER PARA LA SUPERVIVENCIA LIBRE DE EVENTOS SEGÚN CUARTILES DE VAI (A) Y VAI IND(B)	112
ILUSTRACIÓN 52. INCIDENCIA DE EVENTOS ADVERSOS EN RELACIÓN A LA INSTAURACIÓN DE FA.....	115
ILUSTRACIÓN 53. CURVAS DE KAPLAN MEIER DE SUPERVIVENCIA LIBRE DE EVENTOS EN FUNCIÓN DEL MOMENTO DE INSTAURACIÓN DE FA	116
ILUSTRACIÓN 54. EVENTOS DURANTE EL SEGUIMIENTO EN PACIENTES SIN HISTORIA DE FA.....	121
ILUSTRACIÓN 55. INCIDENCIA DE EVENTOS ADVERSOS EN MCH SEGÚN CUARTILES DE VAI	124
ILUSTRACIÓN 56. INCIDENCIA DE EVENTOS ADVERSOS EN MCH RS SEGÚN CUARTILES DE VAI IND	124
ILUSTRACIÓN 57. INCIDENCIA DE FA SEGÚN CUARTILES DE DIAMETRO DE AI, VAI Y VAI IND	129
ILUSTRACIÓN 58. CURVAS ROC DE VAI Y VAI IND PARA LA PREDICCIÓN DE FA	132
ILUSTRACIÓN 59. CURVAS DE KAPLAN MEIER DE INCIDENCIA DE FA DESDE EL MOMENTO DE REALIZACIÓN DE RM SEGÚN VAI (A) Y VAI (B)	136